Doença de coronavírus 2019 (COVID-19)

Autor:
Kenneth McIntosh, MD
Editor de Seção:
Dr. Martin Hirsch, MD
Editor-adjunto:
Allyson Bloom, MD

Divulgações dos colaboradores
Todos os tópicos são atualizados à medida que novas evidências se tornam disponíveis e nosso processo de revisão por pares está concluído.
Revisão de literatura atual até: **fev 2020. |** Última atualização de tópico: **31 de março de 2020.**

INTRODUÇÃO

Coronavírus são importantes patógenos humanos e animais. No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um conjunto de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, na China. Ele se espalhou rapidamente, resultando em uma epidemia em toda a China, seguida por um número crescente de casos em outros países do mundo. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde designou a doença COVID-19, que significa doença de coronavírus 2019 [1]. O vírus que causa o COVID-19 é designado por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2); anteriormente, era referido como 2019-nCoV.

A compreensão do COVID-19 está evoluindo. As orientações provisórias foram publicadas pela Organização Mundial da Saúde e pelos Centros dos Estados Unidos para Controle e Prevenção de Doenças [2,3]. Links para estas e outras diretrizes da sociedade relacionada são encontrados em outros lugares. (Consulte 'Links de diretrizes da sociedade' abaixo).

Este tópico discutirá a epidemiologia, características clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção do COVID-19. Os coronavírus adquiridos na comunidade, o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS) e o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) são discutidos separadamente. (Consulte "Coronavírus" e "Síndrome respiratória aguda grave (SARS)" e "Coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio: virologia, patogênese e epidemiologia" .)

VIROLOGIA

O sequenciamento de genoma completo e a análise filogênica indicaram que o coronavírus que causa COVID-19 é um betacoronavírus no mesmo subgênero que o vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS) (bem como vários coronavírus de morcego), mas em um clado diferente. A estrutura da região do gene de ligação ao receptor é muito semelhante à do coronavírus da SARS, e foi demonstrado que o vírus usa o

mesmo receptor, a enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2), para entrada de células [4]. O Grupo de Estudo para Coronavírus do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus propôs que esse vírus fosse designado como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) [5].

O vírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), outro betacoronavírus, parece estar mais distante [6,7]. A similaridade de sequência de RNA mais próxima é de dois coronavírus de morcego, e parece provável que os morcegos sejam a fonte primária; se o vírus COVID-19 é transmitido diretamente de morcegos ou através de algum outro mecanismo (por exemplo, através de um host intermediário) é desconhecido [8]. (Consulte "Coronavírus", seção "Sorotipos virais" .)

Em uma análise filogenética de 103 cepas de SARS-CoV-2 da China, foram identificados dois tipos diferentes de SARS-CoV-2, designados tipo L (representando 70% das cepas) e tipo S (representando 30%) [9] O tipo L predominou nos primeiros dias da epidemia na China, mas representou uma proporção menor de cepas fora de Wuhan do que em Wuhan. As implicações clínicas desses achados são incertas.

EPIDEMIOLOGIA

Distribuição geográfica - Globalmente, mais de 800.000 casos confirmados de COVID-19 foram relatados. Contagens atualizadas de casos em inglês podem ser encontradas nos sites da Organização Mundial da Saúde e do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças . Um mapa interativo destacando casos confirmados em todo o mundo pode ser encontrado aqui .

Desde os primeiros relatos de casos de Wuhan, uma cidade na província de Hubei da China, no final de 2019, mais de 80.000 casos de COVID-19 foram relatados na China, com a maioria dos casos de Hubei e províncias vizinhas. Uma missão conjunta de investigação da Organização Mundial da Saúde (OMS) na China estimou que a epidemia na China atingiu o pico entre o final de janeiro e o início de fevereiro de 2020 [10], e a taxa de novos casos diminuiu substancialmente no início de março.

No entanto, casos foram relatados em todos os continentes, exceto na Antártica, e têm aumentado constantemente em muitos países. Isso inclui os Estados Unidos, a maioria dos países da Europa Ocidental (incluindo o Reino Unido) e o Irã.

Rota de transmissão - O entendimento do risco de transmissão está incompleto. A investigação epidemiológica em Wuhan, no início do surto, identificou uma associação inicial com um mercado de frutos do mar que vendia animais vivos, onde a maioria dos pacientes havia trabalhado ou visitado e posteriormente fechado para desinfecção [11]. No entanto, à medida que o surto progredia, a disseminação de pessoa para pessoa se tornou o principal modo de transmissão.

Pensa-se que a disseminação de pessoa a pessoa do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) ocorre principalmente por gotículas respiratórias, semelhante à disseminação da influenza. Com a transmissão de gotículas, o vírus liberado nas secreções respiratórias quando uma pessoa com infecção tosse, espirra ou fala pode infectar outra pessoa se entrar em contato direto com as membranas mucosas; a infecção também pode ocorrer se uma pessoa tocar uma superfície infectada e depois tocar nos olhos, nariz ou boca. Gotas normalmente não viajam mais do que seis pés (cerca de dois metros) e não permanecem no ar. Embora uma carta ao editor tenha descrito um estudo em que o SARS-CoV-2 permanecesse viável em aerossóis gerados experimentalmente por pelo menos três horas, a relevância disso para a epidemiologia do COVID-19 e suas implicações clínicas não são claras [12] Dada a atual incerteza em relação aos mecanismos de transmissão, são recomendadas precauções no ar em determinadas situações. (Consulte 'Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados' abaixo).

O RNA da SARS-CoV-2 foi detectado em amostras de sangue e fezes [13-15]. O vírus vivo foi cultivado nas fezes em alguns casos [16], mas, de acordo com um relatório conjunto da OMS-China, a transmissão fecal-oral não parecia ser um fator significativo na disseminação da infecção [17].

Período de infectividade - O intervalo durante o qual um indivíduo com COVID-19 é infeccioso é incerto. A maioria dos dados que informam esse problema são de estudos que avaliam a detecção de RNA viral de amostras respiratórias e outras. No entanto, a detecção do RNA viral não indica necessariamente a presença de vírus infeccioso.

Os níveis de RNA viral parecem estar mais altos logo após o início dos sintomas, em comparação com os mais tardios na doença [18]; isso aumenta a possibilidade de transmissão ser mais provável no estágio inicial da infecção, mas dados adicionais são necessários para confirmar esta hipótese.

A duração do derramamento viral também é variável; parece haver uma ampla variedade, que pode depender da gravidade da doença. Em um estudo de 21 pacientes com doença leve (sem hipóxia), 90% fizeram repetidos testes de RNA viral negativo em zaragatoas nasofaríngeas 10 dias após o início dos sintomas; os testes foram positivos por mais tempo em pacientes com doenças mais graves [19]. Em outro estudo de 137 pacientes que sobreviveram ao COVID-19, a duração média do RNA viral derramado de amostras de orofaringe foi de 20 dias (intervalo de 8 a 37 dias) [20].

As taxas de transmissão relatadas de um indivíduo com infecção sintomática variam de acordo com a localização e as intervenções de controle de infecção. De acordo com um relatório conjunto da OMS-China, a taxa de COVID-19 secundário variou de 1 a 5 por cento entre dezenas de milhares de contatos próximos de pacientes confirmados na China [17]. Entre os tripulantes de um navio de cruzeiro, 2% desenvolveram infecção confirmada [21]. Nos Estados Unidos, a taxa de ataque secundário sintomático foi de 0,45% entre 445 contatos próximos de 10 pacientes confirmados [22].

A transmissão de SARS-CoV-2 de indivíduos assintomáticos (ou indivíduos dentro do período de incubação) também foi descrita [23-28]. No entanto, a extensão em que isso ocorre permanece desconhecida. A triagem sorológica em larga escala pode fornecer uma melhor noção do escopo das infecções assintomáticas e informar a análise epidemiológica; vários testes sorológicos para SARS-CoV-2 estão em desenvolvimento [29].

Imunidade - Os anticorpos para o vírus são induzidos naqueles que foram infectados. Evidências preliminares sugerem que alguns desses anticorpos são protetores, mas isso ainda precisa ser definitivamente estabelecido. Além disso, não se sabe se todos os pacientes infectados apresentam uma resposta imune protetora e quanto tempo durará algum efeito protetor.

Os dados sobre imunidade protetora após o COVID-19 estão surgindo, mas ainda em estágios muito iniciais. Uma série de casos avaliando plasma convalescente para tratamento de COVID-19 identificou atividade neutralizante no plasma de pacientes recuperados que pareciam ser transferidos para receptores após infusão de plasma [30]. Da mesma forma, um estudo preliminar derivou anticorpos monoclonais de células B de pacientes convalescentes que tinham como alvo o domínio de ligação ao receptor da proteína spike e tinham atividade neutralizante em um modelo de pseudovírus [31]; outro relatou que macacos rhesus infectados com SARS-CoV-2 não desenvolveram reinfecção após recuperação e re-desafio [32] No entanto, nenhum desses estudos foi publicado em uma revista revisada por pares e é necessária uma confirmação adicional desses achados.

RECURSOS CLÍNICOS

Período de incubação - Pensa-se que o período de incubação do COVID-19 ocorre dentro de 14 dias após a exposição, com a maioria dos casos ocorrendo aproximadamente quatro a cinco dias após a exposição [33-35].

Em um estudo com 1099 pacientes com COVID-19 sintomático confirmado, o período médio de incubação foi de quatro dias (intervalo interquartil de dois a sete dias) [34].

Usando dados de 181 casos confirmados publicamente relatados na China com exposição identificável, um estudo de modelagem estimou que os sintomas se desenvolveriam em 2,5% dos indivíduos infectados em 2,2 dias e em 97,5% dos indivíduos infectados em 11,5 dias [36]. O período médio de incubação neste estudo foi de 5,1 dias.

Espectro de gravidade da doença - O espectro da infecção sintomática varia de leve a crítico; a maioria das infecções não é grave [35,37-42]. Especificamente, em um relatório do Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças que incluiu aproximadamente 44.500 infecções confirmadas com uma estimativa da gravidade da doença [43]:

- Leve (pneumonia leve ou leve) foi relatada em 81%.

- Doença grave (por exemplo, dispnéia, hipóxia ou envolvimento pulmonar> 50% nas imagens em 24 a 48 horas) foi relatada em 14%.
- Doença crítica (por exemplo, com insuficiência respiratória, choque ou disfunção multiorgânica) foi relatada em 5%.
- A taxa geral de mortalidade de casos foi de 2,3%; não foram relatadas mortes entre os casos não críticos.

De acordo com uma missão conjunta de investigação da Organização Mundial da Saúde (OMS) na China, a taxa de mortalidade de casos variou de 5,8% em Wuhan a 0,7% no restante da China [17]. A maioria dos casos fatais ocorreu em pacientes com idade avançada ou comorbidades médicas subjacentes [20,43]. (Consulte 'Fatores de risco para doenças graves' abaixo).

A proporção de infecções graves ou fatais pode variar de acordo com o local. Como exemplo, na Itália, 12% de todos os casos detectados de COVID-19 e 16% de todos os pacientes hospitalizados foram admitidos na unidade de terapia intensiva; a taxa estimada de fatalidade de casos foi de 7,2% em meados de março [44,45]. Por outro lado, a taxa estimada de fatalidade de casos em meados de março na Coréia do Sul foi de 0,9% [46]. Isso pode estar relacionado à demografia distinta da infecção; na Itália, a idade média dos pacientes com infecção foi de 64 anos, enquanto na Coréia a idade média foi de 40 anos. (Veja 'Impacto da idade' abaixo).

Fatores de risco para doenças graves - As doenças graves podem ocorrer em indivíduos saudáveis de qualquer idade, mas ocorrem predominantemente em adultos com idade avançada ou comorbidades médicas subjacentes. O impacto da idade é discutido em outro lugar. (Veja 'Impacto da idade' abaixo).

As comorbidades que foram associadas a doenças graves e mortalidade incluem [20,43,47]:

- doença cardiovascular
- Diabetes mellitus
- hipertensão
- doença pulmonar crônica
- Câncer
- doença renal crônica

Em um subconjunto de 355 pacientes que morreram com COVID-19 na Itália, o número médio de comorbidades preexistentes foi de 2,7 e apenas três pacientes não apresentavam nenhuma condição subjacente [45].

Entre os pacientes com idade avançada e comorbidades médicas, o COVID-19 é freqüentemente grave. Por exemplo, em um surto de SARS-CoV-2 em várias instituições de longa permanência no estado de Washington, a idade média dos 101 residentes afetados foi de 83 anos e 94% tinham uma condição subjacente crônica; as taxas de hospitalização e mortalidade preliminar foram de 55 e 34 por cento, respectivamente [48].

Os machos representaram um número desproporcionalmente alto de mortes em coortes da China e da Itália [45,49].

Características particulares de laboratório também foram associadas a piores resultados. Estes incluem [20,50,51]:

- Linfopenia
- Enzimas hepáticas elevadas
- Desidrogenase de lactato elevada (LDH)
- Marcadores inflamatórios elevados (por exemplo, proteína C reativa [PCR], ferritina)
- D-dímero elevado (> 1 mcg / mL)
- Tempoelevado de protrombina (PT)
- troponina elevada
- Creatina fosfoquinase (CPK) elevada
- A lesão renal aguda

Como exemplo, em um estudo, um declínio progressivo na contagem de linfócitos e um aumento no dímero D ao longo do tempo foram observados em não sobreviventes, em comparação com níveis mais estáveis em sobreviventes [40].

Impacto da idade - Indivíduos de qualquer idade podem adquirir infecção por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) com síndrome respiratória aguda grave, embora os adultos de meia-idade e mais velhos sejam os mais afetados e os idosos tenham maior probabilidade de ter doença grave.

Em várias coortes de pacientes hospitalizados com COVID-19 confirmado, a idade média variou de 49 a 56 anos [38-40]. Em um relatório do Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças, que incluiu aproximadamente 44.500 infecções confirmadas, 87% dos pacientes tinham entre 30 e 79 anos de idade [43]. A idade avançada também foi associada ao aumento da mortalidade, com taxas de mortalidade de 8 e 15 por cento entre as idades de 70 a 79 anos e 80 anos ou mais, respectivamente. Resultados semelhantes foram relatados na Itália, com taxas de mortalidade de 12 e 20% entre as pessoas de 70 a 79 anos e 80 anos ou mais, respectivamente [45].

Nos Estados Unidos, 2449 pacientes diagnosticados com COVID-19 entre 12 de fevereiro e 16 de março de 2020 tinham informações sobre idade, hospitalização e unidade de terapia intensiva (UTI) disponíveis [52]; 67% dos casos foram diagnosticados em indivíduos com idade ≥45 anos e, semelhante aos achados da China, a mortalidade foi maior entre indivíduos mais velhos, com 80% das mortes ocorrendo em indivíduos com idade ≥65 anos.

A infecção sintomática em crianças parece ser incomum; quando ocorre, geralmente é leve, embora casos graves tenham sido relatados [53-56]. No grande relatório chinês descrito acima, apenas 2% das infecções ocorreram em indivíduos com menos de 20 anos de idade [43]. Da mesma forma, na Coréia do Sul, apenas 6,3% das quase 8.000 infecções ocorreram entre os menores de 20 anos [46]. Em um pequeno estudo de 10 crianças na China, a doença clínica foi leve; 8 tiveram febre, que desapareceu em 24 horas, 6 tossiram, 4 tiveram dor de garganta, 4 apresentaram evidência de pneumonia focal na TC e nenhuma necessitou de oxigênio suplementar [54] Em outro estudo com seis crianças de 1 a 7 anos que foram hospitalizadas em Wuhan com COVID-19, todas apresentavam febre> 102,2 ° F / 39 ° C e tosse, quatro apresentavam

evidências de imagem de pneumonia viral e uma foi internada intensivamente. unidade de atendimento; todas as crianças se recuperaram [55].

Infecções assintomáticas - **Infecções** assintomáticas também foram descritas [35,57-59], mas sua frequência é desconhecida.

Em um surto de COVID-19 em um navio de cruzeiro, onde quase todos os passageiros e funcionários foram examinados quanto ao SARS-CoV-2, aproximadamente 17% da população a bordo apresentou resultado positivo em 20 de fevereiro; cerca de metade dos 619 casos confirmados de COVID-19 eram assintomáticos no momento do diagnóstico [60]. Um estudo de modelagem estimou que 18% eram casos assintomáticos verdadeiros (ou seja, não desenvolveram sintomas), embora isso tenha sido baseado em várias suposições, incluindo o período de incubação [61].

Da mesma forma, em um surto menor de COVID-19 em um centro de enfermagem qualificado, 13 dos 23 residentes que tiveram um teste de triagem positivo eram assintomáticos no momento do diagnóstico, mas 10 deles finalmente desenvolveram sintomas nos sete dias seguintes [62]

Mesmo pacientes com infecção assintomática podem ter anormalidades clínicas objetivas [27,63]. Como exemplo, em um estudo de 24 pacientes com infecção assintomática que foram submetidos a tomografia computadorizada de tórax (TC), 50% tinham opacidades típicas em vidro fosco ou sombras irregulares e outros 20% tinham anormalidades atípicas na imagem [27]. Cinco pacientes desenvolveram febre baixa, com ou sem outros sintomas típicos, alguns dias após o diagnóstico. Em outro estudo de 55 pacientes com infecção assintomática identificada por rastreamento de contato, 67% apresentaram evidência de pneumonia por TC na admissão; apenas dois pacientes desenvolveram hipóxia e todos se recuperaram [63].

Manifestações clínicas

Apresentação inicial - A pneumonia parece ser a manifestação grave da infecção mais frequente, caracterizada principalmente por febre, tosse, dispnéia e infiltrados bilaterais na imagem torácica [34,38-40]. Ainda não existem características clínicas específicas que possam distinguir de forma confiável o COVID-19 de outras infecções respiratórias virais.

Em um estudo que descreve 138 pacientes com pneumonia por COVID-19 em Wuhan, as características clínicas mais comuns no início da doença foram [40]:

- Febre em 99 por cento
- Fadiga em 70%
- Tosse seca em 59%
- Anorexia em 40 por cento
- Mialgias em 35%
- A dispnéia em 31 por cento
- Produção de escarro em 27%

Outros estudos de coorte de pacientes de Wuhan com COVID-19 confirmado relataram uma faixa semelhante de achados clínicos [38,40,64,65]. No entanto, a febre pode não ser um achado universal. Em um estudo, a febre foi relatada em quase todos os pacientes, mas aproximadamente 20% tiveram uma febre de grau muito baixo <100,4 ° F / 38 ° C [38]. Em outro estudo com 1099 pacientes de Wuhan e outras áreas da China, a febre (definida como temperatura axilar acima de 37,5 ° C / 99,5 ° F) estava presente em apenas 44% na admissão, mas foi observada em 89% durante a hospitalização [34]

Embora não destacado nos estudos de coorte inicial da China, os distúrbios do olfato e do paladar (por exemplo, anosmia e disgeusia) também foram relatados como sintomas comuns em pacientes com COVID-19 [66,67]. Em uma pesquisa com 59 pacientes com COVID-19 na Itália, 34% relataram uma aberração de cheiro ou sabor e 19% relataram os dois [67]. Se este é um recurso distintivo do COVID-19 é incerto.

Outros sintomas menos comuns incluem dor de cabeça, dor de garganta e rinorréia. Além dos sintomas respiratórios, também foram relatados sintomas gastrointestinais (por exemplo, náusea e diarréia); e em alguns pacientes, podem ser a queixa apresentada [38,40].

Curso e complicações - Como acima, a infecção sintomática pode variar de leve a crítica. (Consulte 'Espectro da gravidade da doença' acima.)

Alguns pacientes com sintomas inicialmente leves podem progredir ao longo de uma semana. Em um estudo de 138 pacientes hospitalizados em Wuhan por pneumonia por SARS-CoV-2, a dispnéia se desenvolveu após uma mediana de cinco dias desde o início dos sintomas e a internação ocorreu após uma mediana de sete dias dos sintomas [40]. Em outro estudo, o tempo médio para dispnéia foi de oito dias [38].

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma complicação importante em pacientes com doença grave e pode se manifestar logo após o início da dispnéia. No estudo de 138 pacientes descritos acima, a SDRA desenvolveu em 20% uma mediana de oito dias após o início dos sintomas; ventilação mecânica foi implementada em 12,3 por cento [40]. Em outro estudo de 201 pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, 41% desenvolveram SDRA; idade superior a 65 anos, diabetes mellitus e hipertensão foram associados à SDRA [50].

Outras complicações incluem arritmias, lesão cardíaca aguda e choque [40,49,68]. Em um estudo, estes foram relatados em 17, 7 e 9%, respectivamente [40]. Em uma série de 21 pacientes graves internados na UTI nos Estados Unidos, um terço desenvolveu cardiomiopatia [68].

Alguns pacientes com COVID-19 grave apresentam evidências laboratoriais de uma resposta inflamatória exuberante, semelhante à síndrome de liberação de citocinas, com febre persistente, marcadores inflamatórios elevados (por exemplo, dímero D, ferritina) e citocinas pró-inflamatórias elevadas; essas anormalidades laboratoriais foram associadas a doenças críticas e fatais [38,69]. (Consulte 'Fatores de risco para doenças graves' acima.)

Segundo a OMS, o tempo de recuperação parece ser de cerca de duas semanas para infecções leves e de três a seis semanas para doenças graves [10].

Resultados **laboratoriais** - Em pacientes com COVID-19, a contagem de glóbulos brancos pode variar. Leucopenia, leucocitose e linfopenia foram relatadas, embora a linfopenia pareça mais comum [13,38-40]. Níveis elevados de desidrogenase de lactato e ferritina são comuns, e níveis elevados de aminotransferase também foram descritos. Na admissão, muitos pacientes com pneumonia apresentam níveis séricos normais de procalcitonina; no entanto, naqueles que necessitam de cuidados na UTI, é mais provável que estejam elevados [38-40].

Níveis altos de dímero D e linfopenia mais grave têm sido associados à mortalidade [39].

Achados de imagem - A TC do tórax em pacientes com COVID-19 geralmente demonstra opacificação em vidro fosco com ou sem anormalidades consolidadas, consistente com pneumonia viral [65,70]. As séries de casos sugeriram que as anormalidades da TC do tórax são mais bilaterais, têm distribuição periférica e envolvem os lobos inferiores. Achados menos comuns incluem espessamento pleural, derrame pleural e linfadenopatia.

A TC do tórax pode ser útil no diagnóstico, mas nenhum achado pode excluir completamente ou excluir a possibilidade de COVID-19. Em um estudo com 1014 pacientes em Wuhan que foram submetidos a testes de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) e tomografia computadorizada do tórax para avaliação do COVID-19, uma tomografia computadorizada "positiva" do tórax para COVID-19 (conforme determinado por um consenso de dois radiologistas) tiveram sensibilidade de 97%, usando os testes de PCR como referência; no entanto, a especificidade era de apenas 25% [71] A baixa especificidade pode estar relacionada a outras etiologias, causando achados tomográficos semelhantes. Em outro estudo comparando tomografias computadorizadas de tórax de 219 pacientes com COVID-19 na China e 205 pacientes com outras causas de pneumonia viral nos Estados Unidos, os casos de COVID-19 foram mais propensos a ter uma distribuição periférica (80 versus 57%), opacidades de vidro (91 versus 68%), opacidade reticular fina (56 versus 22%), espessamento vascular (59 versus 22%) e sinal de halo reverso (11 versus 1%), mas com menor probabilidade de ter uma distribuição central e periférica (14 versus 35%), broncograma aéreo (14 versus 23%), espessamento pleural (15 versus 33%), derrame pleural (4 versus 39%) e linfadenopatia (2,7 versus 10%) [72] Um grupo de radiologistas nesse estudo conseguiu distinguir o COVID-19 com alta especificidade, mas com sensibilidade moderada.

Em um relatório de 21 pacientes com COVID-19 confirmado em laboratório e que não desenvolveram dificuldade respiratória grave, as anormalidades pulmonares na imagem do tórax foram mais graves aproximadamente 10 dias após o início dos sintomas [64]. No entanto, anormalidades na TC do tórax também foram identificadas em pacientes antes do desenvolvimento dos

sintomas e mesmo antes da detecção de RNA viral a partir de amostras respiratórias superiores [65,73].

AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO

Suspeita clínica e critérios para teste - A possibilidade de COVID-19 deve ser considerada principalmente em pacientes com febre nova e / ou sintomas do trato respiratório (por exemplo, tosse, dispnéia). Também deve ser considerado em pacientes com doença grave do trato respiratório inferior sem causa clara. Embora essas síndromes possam ocorrer com outras doenças respiratórias virais, a probabilidade de COVID-19 aumenta se o paciente:

- Reside ou viajou nos últimos 14 dias para um local em que há transmissão comunitária de coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2; ou seja, grande número de casos que não podem ser vinculados a cadeias de transmissão específicas) (consulte 'Distribuição geográfica' acima); ou
- Teve contato próximo com um caso confirmado ou suspeito de COVID-19 nos 14 dias anteriores, inclusive através de trabalhos em instituições de saúde. O contato próximo inclui ficar a aproximadamente seis pés (cerca de dois metros) de um paciente por um período prolongado, enquanto não estiver usando equipamento de proteção individual (EPI) ou ter contato direto com secreções infecciosas enquanto não estiver usando EPI.

Pacientes com suspeita de COVID-19 que não precisam de atendimento de emergência devem ser incentivados a telefonar antes de se apresentar para avaliação em um estabelecimento de saúde. Muitos pacientes podem ser avaliados quanto à necessidade de realizar testes por telefone. Para pacientes em um serviço de saúde, medidas de controle de infecção devem ser implementadas assim que houver suspeita da possibilidade de COVID-19. (Consulte 'Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados' abaixo).

O diagnóstico não pode ser feito definitivamente sem o teste microbiológico, mas a capacidade limitada pode impedir o teste de todos os pacientes com suspeita de COVID-19. Os departamentos de saúde locais podem ter critérios específicos para o teste. Nos Estados Unidos, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a Sociedade de Doenças Infecciosas da América sugeriram prioridades para os testes (tabela 1); indivíduos de alta prioridade incluem pacientes hospitalizados (especialmente pacientes críticos com doença respiratória inexplicada), profissionais de saúde sintomáticos e indivíduos sintomáticos que possuem fatores de risco para doenças graves [74,75].

Os critérios de teste sugeridos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) podem ser encontrados em suas orientações técnicas on-line . Estes são os mesmos critérios utilizados pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças .

Uma abordagem para casos suspeitos quando o teste não está disponível é discutida em outro lugar. (Consulte 'Teste COVID-19 não disponível prontamente' abaixo).

Teste laboratorial - Os pacientes que atendem aos critérios de teste discutidos acima devem ser submetidos ao teste do SARS-CoV-2 (o vírus que causa o COVID-19), além de outros patógenos respiratórios (por exemplo, influenza, vírus respiratório sincicial). (Consulte "Abordagem diagnóstica da pneumonia adquirida na comunidade em adultos", seção "Testes de diagnóstico para etiologia microbiana" .)

Nos Estados Unidos, o CDC recomenda a coleta de uma amostra de swab nasofaríngeo para testar a SARS-CoV-2 [76]. Um swab orofaríngeo pode ser coletado, mas não é essencial; se coletado, deve ser colocado no mesmo recipiente que a amostra nasofaríngea. Cotonetes orofaríngeos, turbinados nasais médios ou nasais são alternativas aceitáveis se não estiverem disponíveis cotonetes nasofaríngeos.

O escarro expectorado deve ser coletado de pacientes com tosse produtiva; indução de escarro não é recomendada. Um aspirado do trato respiratório inferior ou lavagem broncoalveolar devem ser coletados de pacientes intubados. Informações adicionais sobre testes e manuseio de amostras clínicas podem ser encontradas no site do CDC.

Em um estudo de 205 pacientes com COVID-19 que foram amostrados em vários locais, as taxas mais altas de testes de RNA viral positivos foram relatadas no lavado broncoalveolar (95 por cento, 14 de 15 amostras) e escarro (72 por cento, 72 de 104 amostras) , comparado com o swab orofaríngeo (32 por cento, 126 de 398 amostras) [16]. Os dados deste estudo sugerem que os níveis de RNA viral são mais altos e mais freqüentemente detectados nas amostras nasais em comparação com amostras orais, embora apenas oito zaragatoas nasais tenham sido testadas.

O RNA do SARS-CoV-2 é detectado pela reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) [77]. Nos Estados Unidos, os testes são realizados pelo CDC, pelos departamentos locais de saúde pública, por hospitais que desenvolveram e validaram seus próprios testes e por certos laboratórios comerciais de referência.

Um teste positivo para SARS-CoV-2 geralmente confirma o diagnóstico de COVID-19, embora testes falso-positivos sejam possíveis.

Se o teste inicial for negativo, mas a suspeita de COVID-19 permanecer, a OMS recomenda reamostragem e teste de vários locais do trato respiratório [78]. As precauções de controle de infecção para COVID-19 devem continuar enquanto a avaliação repetida estiver sendo realizada.

A precisão e os valores preditivos do teste SARS-CoV-2 não foram avaliados sistematicamente, e a sensibilidade do teste provavelmente depende do teste preciso e do tipo de amostra obtida. Testes negativos de RT-PCR em zaragatoas orofaríngeas, apesar dos achados tomográficos sugestivos de

pneumonia viral, foram relatados em alguns pacientes que acabaram testando positivo para SARS-CoV-2 [73].

Os testes sorológicos, uma vez disponíveis em geral, devem ser capazes de identificar pacientes com infecção atual ou anterior, mas com teste de PCR negativo. Em um estudo que incluiu 58 pacientes com características clínicas, radiográficas e epidemiológicas suspeitas de COVID-19, mas com teste de PCR negativo para SARS-CoV-2, um ELISA de imunoglobulina (Ig) M foi positivo em 93% (e negativo quando testado em amostras de plasma anteriores ao surto de COVID-19) [79].

Por razões de segurança, as amostras de um paciente com COVID-19 suspeito ou documentado **não** devem ser enviadas para cultura viral.

A importância do teste para outros patógenos foi destacada em um relatório de 210 pacientes sintomáticos com suspeita de COVID-19; 30 deram positivo para outro patógeno viral respiratório e 11 deram positivo para SARS-CoV-2 [37]. Além disso, a co-infecção com SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios, incluindo influenza, foi relatada [80,81], e isso pode afetar as decisões de gerenciamento.

GESTÃO

Local de atendimento

Atendimento domiciliar - O **tratamento** domiciliar é apropriado para pacientes com infecção não grave (por exemplo, febre, tosse e / ou mialgias sem dispnéia) que podem ser adequadamente isolados no ambulatório [13,82,83]. O manejo desses pacientes deve se concentrar na prevenção da transmissão a outros e no monitoramento da deterioração clínica, o que deve levar à hospitalização.

Deve haver um limiar baixo para avaliar clinicamente pacientes individuais que apresentam fatores de risco para doenças mais graves, mesmo que apresentem apenas sintomas leves, para garantir que sejam estáveis o suficiente para atendimento domiciliar (consulte 'Fatores de risco para doenças graves' acima). Se esses pacientes são atendidos em casa, eles devem permanecer em contato frequente com seu médico para monitorar de perto quaisquer sintomas ou sinais sugestivos de piora clínica.

O tratamento ambulatorial é principalmente favorável à hidratação, antipiréticos e analgésicos, se necessário. Os pacientes ambulatoriais com COVID-19 devem ficar em casa e tentar se separar de outras pessoas e animais da casa. Eles devem usar uma máscara facial na mesma sala (ou veículo) que outras pessoas e quando se apresentarem nos locais de assistência médica. A desinfecção de superfícies freqüentemente tocadas também é importante, como discutido em outros lugares. (Veja 'Desinfecção ambiental' abaixo).

A duração ideal do isolamento doméstico é incerta. Os Centros dos Estados Unidos para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) emitiram recomendações sobre a interrupção do isolamento domiciliar , que incluem estratégias baseadas em testes e não baseadas em testes [84,85]. A escolha da estratégia depende da população de pacientes (por exemplo, imunocomprometidos versus não imunocomprometidos), da disponibilidade dos materiais de teste e do acesso aos testes.

- Quando uma estratégia **baseada em teste** é usada, os pacientes podem interromper o isolamento em casa quando houver:
  - Resolução da febre sem o uso de medicamentos para redução da febre **E**
  - Melhoria dos sintomas respiratórios (por exemplo, tosse, falta de ar) **E**
  - Resultados negativos de um ensaio molecular autorizado pela Federal Food and Drug Administration (FDA) para COVID-19 de pelo menos duas amostras de swab nasofaríngeo consecutivas coletadas com intervalo de ≥24 horas (total de duas amostras negativas)
- Quando uma estratégia não **baseada em teste** é usada, os pacientes podem interromper o isolamento em casa quando os seguintes critérios forem atendidos:
  - Pelo menos sete dias se passaram desde que os sintomas apareceram pela primeira vez **E**
  - Pelo menos três dias (72 horas) se passaram desde a recuperação dos sintomas (definida como resolução da febre sem o uso de medicamentos para redução da febre **e** melhora dos sintomas respiratórios [por exemplo, tosse, falta de ar])

Em alguns casos, os pacientes podem ter o COVID-19 confirmado em laboratório, mas não apresentaram nenhum sintoma quando foram testados. Nesses pacientes, o isolamento domiciliar pode ser descontinuado quando pelo menos sete dias se passaram desde a data do seu primeiro teste COVID-19 positivo, desde que não haja evidência de doença subsequente.

Para os profissionais de saúde com COVID-19 confirmado ou suspeito, as decisões sobre o retorno ao trabalho devem ser tomadas no contexto das circunstâncias locais do fornecedor (por exemplo, disponibilidade de testes, falta de pessoal) [86]. Informações mais detalhadas sobre os critérios para retorno ao trabalho, bem como sobre práticas e restrições ao trabalho , são encontradas no site do CDC .

O uso de estratégias não baseadas em teste que usam o tempo desde o início da doença e o tempo desde a recuperação como critério para descontinuar as precauções baseia-se em descobertas de que a transmissão é mais provável de ocorrer no estágio inicial da infecção. No entanto, os dados são limitados, principalmente em pacientes imunocomprometidos, e essa estratégia pode não impedir todos os casos de disseminação secundária [84,85]. Protocolos em outros países e em instituições específicas podem diferir na duração do isolamento domiciliar, quando não é possível realizar o teste de liberação viral; como exemplo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) sugere que o isolamento domiciliar em pacientes com COVID-19 documentado deve

continuar por pelo menos duas semanas após a resolução dos sintomas [87]. (Consulte 'Rota de transmissão' acima.)

Recomendações provisórias mais detalhadas sobre o tratamento domiciliar de pacientes com COVID-19 podem ser encontradas nos sites da OMS e do CDC [83,88,89].

Assistência **hospitalar** - Alguns pacientes com suspeita ou documentação de COVID-19 têm doença grave que justifica assistência hospitalar. O tratamento desses pacientes consiste em garantir o controle adequado da infecção, como abaixo (consulte 'Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados' abaixo) e cuidados de suporte. As abordagens de investigação também estão sendo avaliadas (consulte 'Abordagens de investigação' abaixo). A orientação clínica pode ser encontrada nos sites da OMS e do CDC [13,82].

Pacientes com doença grave geralmente precisam de suporte à oxigenação. Foram utilizados oxigênio de alto fluxo e ventilação não invasiva por pressão positiva, mas a segurança dessas medidas é incerta e elas devem ser consideradas procedimentos geradores de aerossóis que justifiquem precauções específicas de isolamento. (Consulte "Doença de coronavírus 2019 (COVID-19): questões de cuidados críticos", seção "Cuidados respiratórios do paciente não intubado" .)

Alguns pacientes podem desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e justificar a intubação com ventilação mecânica. O gerenciamento da SDRA em pacientes com COVID-19 e outras questões de cuidados intensivos é discutido em detalhes em outros lugares. (Consulte "Doença de coronavírus 2019 (COVID-19): problemas críticos de assistência" .)

Papel limitado dos glicocorticóides - A OMS e o CDC recomendam que os glicocorticóides **não** sejam usados em pacientes com pneumonia por COVID-19, a menos que haja outras indicações (por exemplo, exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica) [13,82]. Os glicocorticóides têm sido associados a um risco aumentado de mortalidade em pacientes com influenza e a liberação viral retardada em pacientes com infecção por coronavírus por síndrome respiratória no Oriente Médio (MERS-CoV). Embora tenham sido amplamente utilizados no tratamento da síndrome respiratória aguda grave (SARS), não havia boas evidências de benefício e havia evidências persuasivas de danos adversos a curto e longo prazo [90]. (Vejo"Tratamento da gripe sazonal em adultos", seção "Terapias adjuvantes" e "coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio: tratamento e prevenção", seção "Tratamento" .)

O uso de glicocorticóides em pacientes críticos com COVID-19 é discutido em outro lugar. (Consulte "Doença de coronavírus 2019 (COVID-19): problemas críticos de assistência", seção "Glicocorticóides" .)

Incerteza sobre o uso de AINEs - Alguns médicos sugeriram que o uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) no início do curso da doença possa ter um impacto negativo no resultado da doença [91,92]. Essas preocupações

são baseadas em relatos anedóticos de alguns pacientes jovens que receberam AINEs no início da infecção e sofreram doenças graves. No entanto, não existem dados clínicos ou de base populacional que abordem diretamente o risco de AINEs. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a OMS não recomendam que os AINE sejam evitados quando clinicamente indicado [93,94]. Dada a incerteza, sugerimos acetaminofenocomo o agente antipirético preferido, se possível, e se os AINEs forem necessários, a menor dose eficaz deve ser usada. No entanto, não sugerimos que os AINEs sejam interrompidos em pacientes que estejam neles cronicamente para outras condições, a menos que haja outras razões para interrompê-los (por exemplo, lesão renal, sangramento gastrointestinal).

Abordagens investigacionais - Diversas abordagens investigativas estão sendo exploradas para o tratamento antiviral do COVID-19, e a inscrição em ensaios clínicos deve ser discutida com os pacientes ou seus representantes. Um registro de ensaios clínicos internacionais pode ser encontrado no site da OMS e em clinictrials.gov .

Certos agentes de investigação foram descritos em séries observacionais ou estão sendo utilizados anedoticamente com base em evidências in vitro ou extrapoladas. É importante reconhecer que não existem dados controlados que apóiam o uso de qualquer um desses agentes, e sua eficácia para o COVID-19 é desconhecida.

- Remdesivir - Vários estudos randomizados estão em andamento para avaliar a eficácia do remdesivir para COVID-19 moderado ou grave [95]. O remdesivir é um novo análogo de nucleotídeo que tem atividade contra o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) in vitro e os coronavírus relacionados (incluindo SARS e MERS-CoV) in vitro e em estudos em animais [96,97] O remdesivir é um agente intravenoso; efeitos colaterais relatados incluem náuseas, vômitos e elevações das transaminases. Também é preparado em um veículo de ciclodextrina, portanto, existe uma preocupação com o acúmulo potencialmente tóxico do veículo na insuficiência renal. Os critérios de exclusão variam de acordo com os estudos, mas incluem o nível de alanina aminotransferase> 5 vezes o limite superior da doença renal normal e crônica (depuração da creatinina <30 ou <50 mL / min, dependendo do estudo); alguns estudos também excluem o uso de uma terapia diferente direcionada a COVID-19 dentro de 24 horas antes do início do remdesivir. O uso compassivo de remdesivir por meio de um novo aplicativo de investigação em drogas foi descrito em um relato de caso de um dos primeiros pacientes com COVID-19 nos Estados Unidos [98] Qualquer impacto clínico do remdesivir no COVID-19 permanece desconhecido.
- Cloroquina **/** hidroxicloroquina - Foi relatado que a cloroquina e a hidroxicloroquina inibem a SARS-CoV-2 in vitro, embora a hidroxicloroquina pareça ter atividade antiviral mais potente [99].
Os dados clínicos que avaliam a hidroxicloroquina ou a cloroquina são limitados e sua eficácia contra a SARS-CoV-2 é desconhecida. No entanto, dada a falta de intervenções claramente eficazes e a atividade antiviral in vitro, alguns médicos consideram razoável o uso da hidroxicloroquina em

pacientes hospitalizados com doença grave ou risco de doença grave que não são elegíveis para ensaios clínicos. Nos Estados Unidos, o FDA emitiu uma autorização de uso emergencial para permitir o uso desses agentes em adolescentes ou adultos hospitalizados por COVID-19 quando a participação em ensaios clínicos não é viável [100] No entanto, se esses agentes forem utilizados fora de um ensaio clínico, a possibilidade de toxicidade do medicamento (incluindo prolongamento do intervalo QTc, em particular, bem como cardiomiopatia e toxicidade da retina) e interações medicamentosas deve ser considerada antes do uso, especialmente em indivíduos que podem estar em risco. mais suscetíveis a esses efeitos, e os pacientes devem ser monitorados de perto quanto a efeitos adversos durante o uso. O American College of Cardiology sugeriu parâmetros de monitoramento de QTc nesta configuração [101]. A dosagem ideal é incerta; o FDA sugere hidroxicloroquina 800 mg no dia 1 e depois 400 mg por dia e cloroquina 1 g no dia 1 e depois 500 mg por dia, cada um por quatro a sete dias no total, dependendo da resposta clínica [100] Outros esquemas de hidroxicloroquina usados incluem 400 mg duas vezes ao dia no dia 1 e depois diariamente por cinco dias, 400 mg duas vezes ao dia no dia 1 e 200 mg duas vezes ao dia durante quatro dias e 600 mg duas vezes ao dia no dia 1 e 400 mg diariamente por quatro dias [102]
O uso de cloroquina está incluído nas diretrizes de tratamento da Comissão Nacional de Saúde da China e foi relatado como associado à progressão reduzida da doença e diminuição da duração dos sintomas [103,104]. No entanto, os dados primários que sustentam essas alegações não foram publicados [105].
Outros dados clínicos publicados sobre um desses agentes são limitados. Em um estudo aberto de 36 pacientes com COVID-19, o uso de hidroxicloroquina (200 mg três vezes ao dia por 10 dias) foi associado a uma maior taxa de RNA SARS-CoV-2 indetectável em amostras nasofaríngeas no dia 6 em comparação com nenhum tratamento específico (70 versus 12,5 por cento) [106] Neste estudo, o uso de azitromicina em combinação com hidroxicloroquina parecia ter benefício adicional, mas existem preocupações metodológicas sobre os grupos de controle do estudo, e a base biológica para o uso de azitromicina nesse cenário não é clara. Em um estudo randomizado de 30 adultos com COVID-19 em Xangai, a proporção de pacientes com depuração viral da nasofaringe no dia 7 não foi diferente com hidroxicloroquina (400 mg por dia durante cinco dias) em comparação com o padrão de atendimento e um paciente na hidroxicloroquina grupo evoluiu para doença grave; interferon e outros agentes antivirais foram utilizados em ambos os braços, o que poderia ser um fator de confusão [107].

- **Inibidores da via da IL-6** - As diretrizes de tratamento da Comissão Nacional de Saúde da China incluem o inibidor do receptor de interleucina (IL) -6 tocilizumab para pacientes com COVID-19 grave e níveis elevados de IL-6. Esse agente, assim como o sarilumabe e o siltuximabe , que também têm como alvo a via da IL-6, estão sendo avaliados em ensaios clínicos [108].
- **Plasma convalescente** - Nos Estados Unidos, a Food and Drug Administration está aceitando novas aplicações de drogas em investigação de emergência para o uso de plasma convalescente em pacientes com

COVID-19 grave ou com risco de vida [109]. Uma série de casos descreveu a administração de plasma de doadores que haviam se recuperado completamente do COVID-19 a cinco pacientes com COVID-19 grave em ventilação mecânica e títulos virais persistentemente altos, apesar do tratamento antiviral em investigação [30] Os pacientes apresentaram diminuição da carga viral nasofaríngea, diminuição do escore de gravidade da doença e melhora da oxigenação 12 dias após a transfusão, mas esses achados não estabelecem um efeito causal. Encontrar doadores apropriados e estabelecer testes para confirmar a atividade neutralizante do plasma podem ser desafios logísticos. (Consulte "Uso clínico dos componentes do plasma", seção "Plasma convalescente" .)

- Favipiravir - O favipiravir é um inibidor da RNA polimerase que está disponível em alguns países asiáticos para o tratamento da influenza e está sendo avaliado em ensaios clínicos para o tratamento do COVID-19. Em um estudo de pacientes com doença não grave (incluindo saturação de oxigênio> 93%), o uso de favipiravir foi associado a taxas mais rápidas de depuração viral (tempo médio até a depuração 4 versus 11 dias) e melhora radiográfica mais frequente (91 a 62). por cento no dia 14) em comparação com lopinavir-ritonavir [110]. No entanto, outras terapias foram administradas neste estudo aberto, não randomizado, portanto os resultados devem ser interpretados com cautela, considerando possíveis fatores de confusão.
- Lopinavir-ritonavir - O lopinavir-ritonavir parece ter pouco ou nenhum papel no tratamento da infecção por SARS-CoV-2. Esse inibidor combinado de protease, que tem sido usado principalmente para a infecção pelo HIV, possui atividade in vitro contra o SARS-CoV [111] e parece ter alguma atividade contra o MERS-CoV em estudos com animais [112]. No entanto, não houve diferença no tempo para melhora clínica ou mortalidade aos 28 dias em um estudo randomizado de 199 pacientes com COVID-19 grave que recebeu lopinavir-ritonavir (400/100 mg) duas vezes ao dia por 14 dias, além do tratamento padrão versus aqueles que receberam o padrão de tratamento sozinho [113].

Protocolos institucionais - Várias instituições médicas acadêmicas nos Estados Unidos desenvolveram protocolos de gerenciamento COVID-19 e os disponibilizaram publicamente. Dada a escassez de evidências clínicas de alta qualidade no gerenciamento do COVID-19, a segurança e a eficácia dessas estratégias são incertas:

- Hospital Brigham e Mulheres
- Hospital Geral de Massachusetts
- Medicina de Michigan
- Nebraska Medicina
- Penn Medicine
- Medicina da Universidade de Washington

PREVENÇÃO

No contexto da assistência médica

Triagem e precauções para febre ou sintomas respiratórios - A triagem de pacientes para manifestações clínicas consistentes com COVID-19 (por exemplo, febre, tosse, dispnéia) antes da entrada em um estabelecimento de saúde pode ajudar a identificar aqueles que podem justificar precauções adicionais de controle de infecção. Isso pode ser feito por telefone antes que o paciente realmente apresente-se em uma instalação. Visitas de rotina devem ser adiadas para pacientes com essas manifestações; se eles precisarem se apresentar para atendimento médico, devem ser aconselhados a usar uma máscara facial. Áreas de espera separadas para pacientes com sintomas respiratórios devem ser designadas, se possível, a pelo menos um metro e meio de distância das áreas de espera regulares.

Em locais onde a transmissão da comunidade está em andamento, adiar todos os procedimentos eletivos ou visitas não urgentes e usar visitas virtuais (por exemplo, por meio de comunicação por vídeo) podem ser estratégias úteis para reduzir o risco de exposição no ambiente de assistência médica [114].

Em algumas situações, como instalações de cuidados prolongados, os Centros dos Estados Unidos para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam que precauções padrão, de contato e de gotículas, além da proteção ocular, sejam usadas para qualquer paciente com infecção respiratória não diagnosticada não está sendo considerado para o COVID-19 [115]. Algumas instituições instituíram políticas que exigem que os profissionais de saúde usem máscaras em todos os ambientes clínicos. Essas estratégias podem ajudar a reduzir o risco de propagação de portadores de vírus inesperados.

As precauções de controle de infecção para casos suspeitos de COVID-19 são discutidas abaixo.

Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados - O controle de infecções para limitar a transmissão é um componente essencial do tratamento em pacientes com suspeita ou documentação de COVID-19.

Indivíduos com suspeita de infecção na comunidade devem ser aconselhados a usar uma máscara médica para conter suas secreções respiratórias antes de procurar atendimento médico. (Veja 'Avaliação e diagnóstico' acima.)

No cenário da assistência à saúde, as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do CDC para controle de infecções por infecções suspeitas ou confirmadas diferem ligeiramente:

- A OMS recomenda precauções padrão, de contato e de gota (ou seja, roupão, luvas e máscara), com proteção para os olhos ou para a face [116]. A adição de precauções no ar (ex .: respirador) é garantida durante os procedimentos de geração de aerossóis (conforme detalhado abaixo).
  O CDC recomenda que pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 sejam colocados em uma sala de ocupação única com uma porta fechada e banheiro dedicado [114]. O paciente deve usar uma máscara facial se for transportado para fora da sala (por exemplo, para estudos que não possam ser realizados na sala). Uma sala de isolamento de infecções transmitidas pelo ar (ou seja, uma sala de pressão negativa

para um paciente) deve ser reservada para pacientes submetidos a procedimentos de geração de aerossol (conforme detalhado abaixo). Qualquer pessoa que entre no quarto de um paciente com suspeita ou confirmação de COVID-19 deve usar o equipamento de proteção individual (EPI) apropriado: bata, luvas, proteção para os olhos e um respirador (por exemplo, um respirador N95). Se o suprimento de respiradores for limitado, o CDC reconhece que as máscaras faciais são uma alternativa aceitável (além das precauções de contato e proteção ocular), mas os respiradores devem ser usados durante os procedimentos de geração de aerossóis [114].

Os procedimentos geradores de aerossóis incluem intubação traqueal, ventilação não invasiva, traqueotomia, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação manual antes da intubação, endoscopia digestiva alta e broncoscopia. O CDC não considera a coleta de amostras nasofaríngeas ou orofaríngeas um procedimento de geração de aerossol que justifique uma sala de isolamento aéreo, mas deve ser realizado em uma sala de ocupação única com a porta fechada e qualquer pessoal na sala deve usar um respirador (ou se indisponível, uma máscara) [114].

Os profissionais de saúde devem prestar atenção especial à sequência apropriada de colocação (figura 1) e retirada (figura 2) de EPI para evitar contaminação.

Para os profissionais de saúde que tiveram uma exposição potencial ao COVID-19, o CDC forneceu diretrizes para restrição e monitoramento do trabalho . A abordagem depende da duração da exposição, dos sintomas do paciente, se ele estava usando máscara facial, o tipo de EPI usado pelo fornecedor e se foi realizado um procedimento de geração de aerossol. Alguns departamentos de saúde locais permitem que os profissionais de saúde voltem ao trabalho após uma exposição, se aderirem à tosse e à higiene das mãos, usar máscara facial enquanto estiverem no estabelecimento de saúde até 14 dias após a exposição e monitorar diariamente a febre ou sintomas respiratórios. cuja presença levaria ao auto-isolamento imediato [117].

A importância do controle de infecção na prevenção da disseminação do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) nos serviços de saúde foi demonstrada em vários estudos. Em um relatório de 138 pacientes com COVID-19 na China, foi estimado que 43% adquiriram infecção no ambiente hospitalar [40]. No estado de Washington, o uso subótimo de procedimentos de controle de infecção contribuiu para espalhar a infecção para 81 residentes, 34 funcionários e 14 visitantes [118].

Estratégias para escassez de EPI - A disponibilidade limitada de equipamento de proteção individual (EPI) complicou o atendimento médico de pacientes com suspeita ou documentação de COVID-19 (e outras condições transmissíveis) em todo o mundo.

Nos Estados Unidos, o CDC oferece orientação para otimizar o suprimento de EPI quando aumentos repentinos no volume de pacientes ameaçam a capacidade de EPI de uma instalação [119]. As estratégias incluem o cancelamento de procedimentos ou visitas não urgentes que justifiquem o uso

de EPI, priorizando o uso de determinados EPIs para as situações de maior risco e a reutilização cautelosa ou prolongada dos EPI.

Também houve interesse na descontaminação dos EPIs para reutilização, principalmente nos respiradores N95. A descontaminação com luz ultravioleta (UV) foi avaliada no contexto da pandemia de influenza H1N1; em modelos experimentais, observou-se que a radiação UV reduz a viabilidade da influenza H1N1 nas superfícies do respirador N95 em doses abaixo do limiar observado para prejudicar a integridade do respirador [120-122]. Os coronavírus também podem ser inativados por irradiação UV, mas estudos comparáveis não foram realizados com SARS-CoV-2, e a dose necessária para desativar o vírus na superfície do respirador é desconhecida. A Nebraska Medicine implementou um protocolopara irradiação UV dos respiradores N95 no contexto da pandemia de COVID-19 com base na dose geralmente necessária para desativar outros vírus de RNA de fita simples em superfícies [123].

O Duke University Health System está usando vapor de peróxido de hidrogênio para descontaminação do N95 [124]. Observou-se que o vapor de peróxido de hidrogênio inativa outros vírus de RNA de fita simples não coronavírus nas superfícies ambientais [125,126].

O equipamento usado para proteção em outras indústrias também está sendo explorado como uma alternativa ao EPI padrão de assistência médica, como respiradores elastométricos com meia máscara em vez dos respiradores N95 [127].

Descontinuação das precauções - A decisão de interromper as precauções de controle de infecção para pacientes hospitalizados com COVID-19 deve ser tomada caso a caso, em consulta com especialistas em prevenção e controle de infecção e autoridades de saúde pública. Nos Estados Unidos, o CDC recomenda que os pacientes hospitalizados atendam a todos os seguintes critérios antes da interrupção das precauções: resolução da febre (sem antipiréticos), melhora dos sintomas respiratórios e dois testes negativos da reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2 em amostras nasofaríngeas seqüenciais coletadas com intervalo de ≥24 horas [128] Embora uma estratégia não baseada em teste (ou seja, que permita a interrupção de precauções após intervalos de tempo específicos desde o início e a resolução dos sintomas) possa ser apropriada para pacientes tratados em casa, essa estratégia baseada em teste é preferida para pacientes hospitalizados e aqueles que estão sendo transferidos a um centro de cuidados de longa duração. Se os pacientes estiverem prontos para receber alta em casa antes de cumprir os critérios para a interrupção das precauções, eles podem ser enviados para casa com instruções para se auto-isolarem até que atendam aos critérios baseados em testes ou não. (Consulte 'Assistência domiciliar' acima.)

Não se sabe se uma estratégia baseada em teste identifica de forma confiável os pacientes que não são mais infecciosos. Testes de RT-PCR positivos para o RNA da SARS-CoV-2 foram relatados em pacientes com COVID-19 confirmados em laboratório depois de terem melhorado clinicamente e terem sido negativos em dois testes consecutivos [129]. Outro relatório descreveu

22 pacientes com COVID-19 que possuíam RNA viral detectável em amostras fecais e / ou de escarro por até 13 e 39 dias, respectivamente, mesmo que o RNA viral não fosse mais detectável em amostras faríngeas [130]. O significado clínico desses achados é incerto; não se sabe se esses indivíduos continuaram a lançar vírus infeccioso.

Desinfecção ambiental - Para ajudar a reduzir a disseminação do vírus COVID-19, também devem ser implementados procedimentos de controle de infecção ambiental [83,89,114,116,131]. Nos serviços de saúde dos Estados Unidos, o CDC declara que os procedimentos de limpeza e desinfecção de rotina são apropriados para o vírus COVID-19 [114].

Os produtos aprovados pela Agência de Proteção Ambiental (EPA) para patógenos virais emergentes devem ser usados; uma lista de produtos registrados na EPA pode ser encontrada aqui . Orientações específicas sobre medidas ambientais, incluindo aquelas usadas no ambiente doméstico, estão disponíveis nos sites do CDC e da OMS . Informações adicionais também são encontradas em uma revisão de tópico separada. (Veja "Coronavírus", seção "Tratamento e prevenção" .)

A importância da desinfecção ambiental foi ilustrada em um estudo de Cingapura, no qual o RNA viral foi detectado em quase todas as superfícies testadas (manípulos, interruptores de luz, camas e corrimãos, portas e janelas interiores, vaso sanitário, lavatório) no isolamento da infecção transportada pelo ar sala de um paciente com COVID-19 leve sintomático antes da limpeza de rotina [132]. O RNA viral não foi detectado em superfícies semelhantes nos quartos de dois outros pacientes sintomáticos após a limpeza de rotina (com dicloroisocianurato de sódio). É importante notar que a detecção de RNA viral não indica necessariamente a presença de vírus infeccioso.

Não se sabe quanto tempo o SARS-CoV-2 pode persistir em superfícies [12,131,133]; outros coronavírus foram testados e podem sobreviver em superfícies inanimadas por até seis a nove dias sem desinfecção. Em um estudo que avaliou a sobrevivência de vírus secos em uma superfície plástica à temperatura ambiente, um espécime contendo SARS-CoV (um vírus intimamente relacionado ao SARS-CoV-2) apresentou infectividade detectável em seis, mas não em nove dias [133]. No entanto, em uma revisão sistemática de estudos semelhantes, vários desinfetantes (incluindo etanol em concentrações entre 62 e 71 por cento) inativaram um número de coronavírus relacionados à SARS-CoV-2 em um minuto [131].

Prevenção da exposição na comunidade - As seguintes medidas gerais são recomendadas para reduzir a transmissão da infecção:

- Lavagem diligente das mãos, principalmente depois de tocar as superfícies em público. O uso de desinfetante para as mãos que contenha pelo menos 60% de álcool é uma alternativa razoável se as mãos não estiverem visivelmente sujas.
- Higiene respiratória (por exemplo, cobrir a tosse ou espirrar).
- Evite tocar no rosto (em particular olhos, nariz e boca).
- Evitar multidões (principalmente em locais com pouca ventilação), se possível, e evitar contato próximo com pessoas doentes.

- Limpar e desinfetar objetos e superfícies que são freqüentemente tocados. O CDC emitiu orientações sobre desinfecção no ambiente doméstico; uma lista de produtos registrados na EPA pode ser encontrada aqui .

Em particular, idosos e indivíduos com condições médicas crônicas devem ser incentivados a seguir essas medidas.

Se o SARS-CoV-2 é predominante na comunidade, os residentes devem ser incentivados a praticar o distanciamento social, ficando em casa o máximo possível. Nos Estados Unidos, o CDC forneceu orientações para cancelar e adiar reuniões [134].

Para pessoas sem sintomas respiratórios, o CDC, o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças e a OMS não recomendam o uso de máscara médica na comunidade, mesmo que o COVID-19 seja predominante na área [2.135.136]. Usar uma máscara não diminui a importância de outras medidas gerais para prevenir a infecção e pode resultar em problemas desnecessários de custo e suprimento.

Os indivíduos que cuidam de pacientes com COVID-19 suspeito ou documentado em casa, no entanto, devem usar uma máscara médica bem ajustada quando estiverem no mesmo quarto que esse paciente.

Indivíduos que desenvolvem uma doença respiratória aguda (por exemplo, com febre e / ou sintomas respiratórios) devem ser incentivados a ficar em casa longe da escola ou do trabalho pela duração da doença. Alguns podem justificar a avaliação do COVID-19. (Consulte 'Suspeita clínica e critérios para teste' acima.)

O CDC incluiu medidas recomendadas para evitar a propagação na comunidade em seu site .

Gerenciamento de indivíduos assintomáticos com exposição potencial - Os indivíduos que viajaram para áreas de alto risco ou são contatos de pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 devem praticar distanciamento social e ser monitorados para o desenvolvimento de sintomas e sinais consistentes (febre, tosse ou dispneia)); em alguns casos, a quarentena pode ser justificada. As manifestações clínicas devem solicitar pelo menos o auto-isolamento em casa e a avaliação do médico quanto à necessidade de avaliação médica. (Consulte 'Suspeita clínica e critérios para teste' acima.)

Nos Estados Unidos, o nível de risco (com base no local da viagem ou no tipo de contato) informa se o monitoramento e o isolamento são feitos pelo indivíduo ou com o envolvimento do pessoal de saúde pública. As categorias de risco e as estratégias sugeridas de monitoramento e isolamento podem ser encontradas no site do CDC .

Medidas globais de saúde pública - Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o surto de COVID-19 uma emergência de saúde pública de interesse internacional e, em março de 2020, começou a caracterizá-lo como uma pandemia, a fim de enfatizar a gravidade da situação e urgência. todos os

países a agirem na detecção de infecções e na prevenção da disseminação. A OMS indicou três prioridades para os países: proteger os profissionais de saúde, envolver as comunidades para proteger aqueles com maior risco de doenças graves (por exemplo, idosos e pessoas com comorbidades médicas) e apoiar os países vulneráveis a conter a infecção [10].

A OMS não recomenda restrições internacionais de viagem, mas reconhece que a restrição de movimento pode ser temporariamente útil em algumas situações. A OMS recomenda a triagem de saída para viajantes internacionais de áreas com transmissão contínua do vírus COVID-19 para identificar indivíduos com febre, tosse ou potencial exposição a alto risco [137,138]. Muitos países também realizam triagem de entrada (por exemplo, temperatura, avaliação de sinais e sintomas). Informações mais detalhadas sobre viagens estão disponíveis no site da OMS .

Nos Estados Unidos, o CDC atualmente recomenda que os indivíduos evitem todas as viagens internacionais não essenciais e viagens não essenciais de alguns locais domésticos [139]. Como o risco de viajar muda rapidamente, os viajantes devem consultar os sites do governo dos Estados Unidos em busca de possíveis restrições.

Abordagens investigativas - Inúmeros candidatos à vacina estão sendo avaliados para prevenção do COVID-19. A primeira vacina a ser submetida a um estudo preliminar em humanos nos Estados Unidos usa uma plataforma de RNA mensageiro para resultar na expressão da proteína de pico viral, a fim de induzir uma resposta imune [140].

Também estão sendo realizados ensaios clínicos nos Estados Unidos e em outros lugares para avaliar a segurança e eficácia da profilaxia pós-exposição a COVID-19 [141,142]. Sabe-se que nenhum agente é eficaz na prevenção de infecções; sugerimos que a profilaxia pós-exposição não seja tentada fora de um ensaio clínico.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

Mulheres grávidas e amamentando - A abordagem para prevenção, avaliação, diagnóstico e tratamento de mulheres grávidas com suspeita de COVID-19 é semelhante à de indivíduos não grávidas (como descrito acima). O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas / Sociedade de Medicina Materno-Fetal publicou diretrizes on-line para avaliação e atendimento de mulheres grávidas com suspeita de COVID-19 (disponível em acog.org e smfm.org). Outros especialistas publicaram orientações semelhantes.

Embora tenham sido relatadas sequelas graves de infecção materna, incluindo uma mulher submetida a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), não houve mortes maternas [143], e há um relato anedótico da Itália sugerindo que poucas, se houver, grávidas as mulheres necessitaram de ventilação mecânica. O risco de transmissão vertical não é claro. Em uma

revisão de 38 mulheres grávidas com COVID-19, nenhum caso de transmissão intra-uterina foi documentado [144] Posteriormente, pelo menos quatro casos possíveis foram relatados. Um lactente entregue por cesariana em uma sala de isolamento de pressão negativa apresentava níveis elevados de IgM e citocinas e contagem elevada de glóbulos brancos, mas permanecia assintomático; cinco testes de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) em zaragatoas nasofaríngeas ao longo do tempo foram negativos [145]. Três outros bebês nascidos por cesariana sob procedimentos estritos de controle e prevenção de infecções tiveram pneumonia dois dias após o nascimento, e as culturas nasofaríngeas e anais foram positivas para coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) [146]. Casos suspeitos adicionais (IgM elevada no recém-nascido) continuam sendo relatados [147]; no entanto, resultados positivos de IgM por si só não são evidências definitivas de infecção no útero [148].

As mulheres infectadas parecem ter uma frequência aumentada de parto prematuro e parto cesáreo para traçados anormais da freqüência cardíaca fetal. Provavelmente, isso está relacionado a doenças maternas graves, mas relatórios detalhados não estão disponíveis. A gravidez e o parto não parecem agravar o curso clínico, e algumas mães se recuperaram sem serem submetidas ao parto [149].

O parto cesáreo é realizado para indicações obstétricas padrão. Informações adicionais sobre mão-de-obra e entrega estão disponíveis separadamente. (Consulte "Gerenciamento do trabalho de parto e parto normal", seção 'COVID-19' .)

Os Centros dos Estados Unidos para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) aconselharam os hospitais a considerar a separação temporária (por exemplo, em quartos separados) da mãe com COVID-19 confirmado ou suspeito de seu bebê até que as precauções baseadas na transmissão da mãe sejam descontinuadas [150] . Esta é uma decisão compartilhada entre pais e profissionais de saúde. Além disso, bebês nascidos de mães com COVID-19 confirmado devem ser considerados pacientes sob investigação e isolados e avaliados adequadamente [150,151]. (Veja 'Avaliação e diagnóstico' acima.)

Para mulheres com suspeita ou confirmação de COVID-19 no terceiro trimestre que se recuperam e não têm indicações médicas / obstétricas para o parto imediato, é razoável adiar o parto cesáreo planejado ou a indução do trabalho de parto até que um resultado negativo seja obtido ou o status de isolamento seja levantado para minimizar a transmissão pós-natal para o recém-nascido [152].

Não se sabe se o vírus pode ser transmitido através do leite materno. O único relatório de teste não encontrou vírus no leite materno de seis pacientes [153]. No entanto, a transmissão de gotículas pode ocorrer através de contato próximo durante a amamentação. Assim, mães com COVID-19 confirmado ou mães sintomáticas com suspeita de COVID-19 devem tomar precauções para impedir a transmissão ao bebê durante a amamentação (incluindo higiene assídua das mãos e uso de máscara facial) [83,151,154] Como alternativa, para minimizar o contato direto, a criança pode receber leite materno expresso

por outro cuidador até que a mãe se recupere, desde que o outro cuidador seja saudável e siga as precauções de higiene. Nesses casos, a mãe deve lavar as mãos rigorosamente antes de bombear e usar uma máscara durante o bombeamento. Se possível, o equipamento de bombeamento deve ser cuidadosamente limpo por uma pessoa saudável.

As mulheres que optam por não amamentar devem tomar precauções semelhantes para evitar a transmissão por contato próximo quando a fórmula é usada.

Teste COVID-19 não está prontamente disponível - Em alguns casos, o teste para COVID-19 pode não estar acessível, principalmente para indivíduos com uma doença compatível, mas leve, que não justifica hospitalização e não tem exposição conhecida ao COVID-19 ou alta risco de histórico de viagens.

Nos Estados Unidos, há uma orientação oficial limitada para essa situação, e a abordagem pode depender da prevalência de COVID-19 na área. Se o clínico tiver preocupação suficiente com o possível COVID-19 (por exemplo, houver transmissão na comunidade), é razoável aconselhar o paciente a se auto-isolar em casa (se a hospitalização não for necessária) e alertar o clínico sobre a piora dos sintomas. A duração ideal do isolamento em casa nesses casos é incerta. Uma discussão sobre quando o isolamento domiciliar pode ser descontinuado em pacientes com COVID-19 confirmado pode ser encontrada acima. (Consulte 'Assistência domiciliar' acima.)

Gerenciamento de medicamentos crônicos

Pacientes que recebem inibidores da ECA / BRA - Os pacientes que recebem inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) devem continuar o tratamento com esses agentes. Essa abordagem é suportada por vários painéis de diretrizes [155-159].

Há especulações de que pacientes com COVID-19 que estão recebendo esses agentes podem estar em maior risco de resultados adversos [160,161]. A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é um receptor para SARS-CoV-2 [162,163] e os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona podem aumentar os níveis de ACE2. Embora pacientes com doença cardiovascular, hipertensão e diabetes possam ter um curso clínico mais grave no cenário de infecção por SARS-CoV-2, não há evidências para apoiar uma associação com esses agentes. Além disso, a interrupção desses agentes em alguns pacientes pode exacerbar doenças cardiovasculares ou renais comórbidas e levar ao aumento da mortalidade [164].

Pacientes que recebem agentes imunomoduladores - Os pacientes imunocomprometidos com COVID-19 têm risco aumentado de doença grave, e a decisão de interromper a prednisona , os biológicos ou outros medicamentos imunossupressores no cenário da infecção deve ser determinada caso a caso. (Veja 'Gerenciamento' acima.)

Para indivíduos com condições subjacentes que requerem tratamento com esses agentes e **não apresentam** evidências de COVID-19, não há evidências

de que a interrupção rotineira do tratamento seja de algum benefício. Além disso, a interrupção desses medicamentos pode resultar em perda de resposta quando o agente é reintroduzido. Essa abordagem é apoiada por declarações das sociedades americanas e outras sociedades de dermatologia, reumatologia e gastroenterologia [165-168].

LINKS DA DIRETRIZ DA SOCIEDADE

Os links para a sociedade e as diretrizes patrocinadas pelo governo de países e regiões selecionados ao redor do mundo são fornecidos separadamente. (Consulte "Links das diretrizes da sociedade: Doença de coronavírus 2019 (COVID-19)" .)

INFORMAÇÃO PARA PACIENTES

O UpToDate oferece dois tipos de materiais para educação do paciente, "The Basics" e "Beyond the Basics". As peças básicas de educação do paciente são escritas em linguagem simples, no nível de leitura do 5º ao 6º ano, e respondem às quatro ou cinco perguntas principais que um paciente pode ter sobre uma determinada condição. Esses artigos são melhores para pacientes que desejam uma visão geral e que preferem materiais curtos e fáceis de ler. Além do básico, as peças de educação do paciente são mais longas, mais sofisticadas e mais detalhadas. Estes artigos são escritos na 10 ª a 12 ª leitura nível e são os melhores para os pacientes que querem informações detalhadas e são confortáveis com algum jargão médico.

Aqui estão os artigos de educação do paciente que são relevantes para este tópico. Recomendamos que você imprima ou envie por e-mail esses tópicos para seus pacientes. (Você também pode localizar artigos de educação do paciente em vários assuntos pesquisando "informações do paciente" e as palavras-chave de interesse.)

- Tópico básico (consulte "Educação do paciente: doença de coronavírus 2019 (COVID-19) (Básico)")

RESUMO E RECOMENDAÇÕES

- No final de 2019, um novo coronavírus, agora designado SARS-CoV-2, foi identificado como a causa de um surto de doença respiratória aguda em Wuhan, uma cidade na China. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) designou a doença COVID-19, que significa doença de coronavírus 2019. (Ver 'Introdução' acima).
- Desde os primeiros relatos do COVID-19, a infecção se espalhou para incluir mais de 800.000 casos confirmados em todo o mundo , levando a OMS a declarar uma emergência de saúde pública no final de janeiro de 2020 e caracterizá-la como uma pandemia em março de 2020. (Consulte 'Epidemiologia' acima.)

- A possibilidade de COVID-19 deve ser considerada principalmente em pacientes com febre e / ou sintomas do trato respiratório que residem ou viajaram para áreas com transmissão comunitária ou que tiveram contato próximo recente com um caso confirmado ou suspeito de COVID-19. Os médicos também devem estar cientes da possibilidade de COVID-19 em pacientes com doença respiratória grave quando nenhuma outra etiologia puder ser identificada. Limitações na capacidade de teste podem impedir o teste de todos os pacientes com suspeita de infecção; as prioridades sugeridas incluem pacientes hospitalizados, profissionais de saúde sintomáticos e indivíduos sintomáticos que apresentam fatores de risco para doenças graves (tabela 1). (Consulte 'Recursos clínicos' acima e 'Avaliação e diagnóstico' acima.)
- Além de testar outros patógenos respiratórios, uma amostra de zaragatoa nasofaríngea deve ser coletada para testes de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2. (Veja 'Avaliação e diagnóstico' acima.)
- Sob suspeita de COVID-19, medidas de controle de infecção devem ser implementadas e as autoridades de saúde pública notificadas. Em estabelecimentos de saúde nos Estados Unidos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda uma sala de ocupação única para pacientes e bata, luvas, proteção para os olhos e um respirador (ou máscara facial como alternativa) para os profissionais de saúde (figura 1 e figura 2). (Consulte 'Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados' acima.)
- O gerenciamento consiste em cuidados de suporte, embora abordagens investigativas estejam sendo avaliadas. O tratamento domiciliar pode ser possível para pacientes com doença leve que podem ser adequadamente isolados no ambulatório. (Veja 'Gerenciamento' acima.)
- Para reduzir o risco de transmissão na comunidade, os indivíduos devem ser aconselhados a lavar as mãos diligentemente, praticar higiene respiratória (por exemplo, cobrir a tosse) e evitar multidões e contato próximo com indivíduos doentes, se possível. Máscaras faciais não são recomendadas rotineiramente para indivíduos assintomáticos, a fim de evitar a exposição na comunidade. Recomenda-se o distanciamento social, principalmente em locais com transmissão comunitária. (Consulte 'Prevenção da exposição na comunidade' acima.)
- A orientação provisória foi emitida pela OMS e pelo CDC . Estes são atualizados continuamente. (Consulte 'Links de diretrizes da sociedade' acima.)

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Palavras do diretor-geral no briefing da mídia sobre 2019-nCoV em 11 de fevereiro de 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing -on-2019-ncov-on-11-February-2020 (Acessado em 12 de fevereiro de 2020).

2. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. 2019 novo coronavírus, Wuhan, China. Informações para profissionais de saúde. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html (Acessado em 14 de fevereiro de 2020).
3. Organização Mundial da Saúde. Novas orientações técnicas para o Coronavírus (2019-nCoV). https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance (Acessado em 14 de fevereiro de 2020).
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. Um surto de pneumonia associado a um novo coronavírus de provável origem em morcego. Nature 2020; 579: 270.
5. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Coronavírus grave relacionado à síndrome respiratória aguda: A espécie e seus vírus - uma declaração do Grupo de Estudo de Coronavírus. bioRxiv 2020. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1 (Acesso em 12 de fevereiro de 2020).
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Um novo coronavírus de pacientes com pneumonia na China, 2019. N Engl J Med 2020; 382: 727.
7. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Caracterização genômica e epidemiologia do novo coronavírus de 2019: implicações para a origem do vírus e a ligação ao receptor. Lancet 2020; 395: 565.
8. Perlman S. Outra década, outro coronavírus. N Engl J Med 2020; 382: 760.
9. Tang X, Wu C, Li X, et ai. Sobre a origem e evolução contínua do SARS-CoV-2. National Science Review 2020.
10. Discurso de abertura do Diretor-Geral da Organização Mundial da Saúde no briefing da mídia sobre COVID-19 - 24 de fevereiro de 2020 https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at- the-media-briefing on covid-19 --- 24-February-2020 (Acessado em 26 de fevereiro de 2020).
11. Organização Mundial da Saúde. Relatório novo da situação do coronavírus -2 . 22 de janeiro de 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf (Acessado em 23 de janeiro de 2020).
12. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerossol e estabilidade da superfície do SARS-CoV-2 em comparação com o SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.
13. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Orientação clínica provisória para gerenciamento de pacientes com infecção confirmada por novo coronavírus 2019 (2019-nCoV), atualizada em 12 de fevereiro de 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients .html (Acessado em 14 de fevereiro de 2020).
14. Tang A, Tong ZD, Wang HL, et al. Detecção de novo coronavírus por RT-PCR em amostras de fezes de Criança Assintomática, China. Emerg Infect Dis 2020; 26)
15. Chen W, Lan Y, Yuan X, et al. O RNA viral 2019-nCoV detectável no sangue é um forte indicador para a gravidade clínica adicional. Micróbios Emerg Infect 2020; 9: 469.
16. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detecção de SARS-CoV-2 em diferentes tipos de amostras clínicas. JAMA 2020.
17. Relatório da Missão Conjunta OMS-China sobre a Doença de Coronavírus 2019 (COVID-2019). 16-24 de fevereiro de 2020. http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf (Acesso em 04 de março de 2020).
18. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. Carga viral SARS-CoV-2 em amostras respiratórias superiores de pacientes infectados. N Engl J Med 2020.

19. Liu Y, Yan LM, Wan L, et al. Dinâmica viral em casos leves e graves de COVID-19. Lancet Infect Dis 2020.
20. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Curso clínico e fatores de risco para mortalidade de pacientes adultos internados com COVID-19 em Wuhan, China: um estudo de coorte retrospectivo. Lancet 2020.
21. Kakimoto K, Kamiya H, Yamagishi T, et al. Investigação inicial da transmissão do COVID-19 entre tripulantes durante a quarentena de um navio de cruzeiro - Yokohama, Japão, fevereiro de 2020. MMWR Morb Mortb Wkly Rep 2020; 69: 312.
22. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, et al. Monitoramento ativo de pessoas expostas a pacientes com COVID-19 confirmado - Estados Unidos, janeiro-fevereiro de 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69: 245.
23. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmissão da infecção 2019-nCoV de um contato assintomático na Alemanha. N Engl J Med 2020; 382: 970.
24. Kupferschmidt K. Estudo afirmando que o novo coronavírus pode ser transmitido por pessoas sem sintomas. Ciência. 3 de fevereiro de 2020. https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus- wrong (Acesso em 04 de fevereiro de 2020).
25. Yu P, Zhu J, Zhang Z, et al. Um cluster familiar de infecção associado ao novo coronavírus de 2019, indicando possível transmissão de pessoa para pessoa durante o período de incubação. J Infect Dis 2020.
26. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Transmissão de portadora assintomática presumida do COVID-19. JAMA 2020.
27. Hu Z, Canção C, Xu C, et al. Características clínicas de 24 infecções assintomáticas com COVID-19 examinadas entre contatos próximos em Nanjing, China. Sci China Life Sci 2020.
28. Qian G, Yang N, Ma AHY, et al. Transmissão COVID-19 em um agrupamento familiar por infectadores pré-sintomáticos na China. Clin Infect Dis 2020.
29. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Desenvolvimento e aplicação clínica de um teste rápido de anticorpos combinados IgM-IgG para diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2. J Med Virol 2020.
30. Shen C, Wang Z, Zhao F e outros. Tratamento de 5 pacientes criticamente enfermos com COVID-19 com plasma convalescente. JAMA 2020.
31. Ju B, Zhang q, Ge Z, et al. Anticorpos neutralizantes humanos potentes desencadeados pela infecção por SARS-CoV-2. Pré-impressão. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.21.990770v2 (Acessado em 26 de março de 2020).
32. Bao L, Deng W, Gao H, et al. Não foi possível a reinfecção nos macacos rhesus infectados com SARS-CoV-2. Pré-impressão. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990226v1.full.pdf (Acessado em 26 de março de 2020).
33. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Dinâmica de transmissão precoce em Wuhan, China, de uma nova pneumonia infectada por coronavírus. N Engl J Med 2020.
34. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Características clínicas da doença de coronavírus 2019 na China. N Engl J Med 2020.
35. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. Um cluster familiar de pneumonia associado ao novo coronavírus de 2019, indicando transmissão de pessoa para pessoa: um estudo de um cluster familiar. Lancet 2020; 395: 514.
36. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. O período de incubação da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) de casos confirmados divulgados publicamente: estimativa e aplicação. Ann Intern Med 2020.

37. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, et al. Pessoas avaliadas para o novo coronavírus de 2019 - Estados Unidos, janeiro de 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69: 166.
38. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Características clínicas de pacientes infectados com o novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497.
39. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Características epidemiológicas e clínicas de 99 casos de 2019 nova pneumonia por coronavírus em Wuhan, China: um estudo descritivo. Lancet 2020; 395: 507.
40. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados com nova pneumonia infectada por coronavírus 2019 em Wuhan, China. JAMA 2020.
41. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Características clínicas de novos casos de coronavírus em hospitais terciários na província de Hubei. Chin Med J (Engl) 2020.
42. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Curso clínico e resultados de pacientes críticos com pneumonia por SARS-CoV-2 em Wuhan, China: um estudo observacional retrospectivo e centrado. Lancet Respir Med 2020.
43. Wu Z, McGoogan JM. Características e lições importantes do surto de doença de coronavírus 2019 (COVID-19) na China: Resumo de um relatório de 72 314 casos do Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças. JAMA 2020.
44. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Utilização de cuidados críticos para o surto de COVID-19 na Lombardia, Itália: experiência e previsão precoces durante uma resposta de emergência. JAMA 2020.
45. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Taxa de mortalidade por casos e características de pacientes que morrem em relação ao COVID-19 na Itália. JAMA 2020.
46. KCDC. Atualizações sobre o COVID-19 na Coréia. 14 de março de 2020. https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030 (Acessado em 14 de março de 2020).
47. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Pacientes com câncer na infecção por SARS-CoV-2: uma análise nacional na China. Lancet Oncol 2020; 21: 335.
48. McMichael TM, Currie DW, Clark S e outros. Epidemiologia do Covid-19 em uma instituição de longa permanência em King County, Washington. N Engl J Med 2020.
49. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Características clínicas de 113 pacientes falecidos com doença de coronavírus 2019: estudo retrospectivo. BMJ 2020; 368: m1091.
50. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Fatores de risco associados à síndrome do desconforto respiratório agudo e morte em pacientes com doença de coronavírus 2019 Pneumonia em Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.
51. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Associação de lesão cardíaca com mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020.
52. Equipe de resposta do CDC COVID-19. Resultados graves entre pacientes com doença de coronavírus 2019 (COVID-19) - Estados Unidos, 12 de fevereiro a 16 de março de 2020. MMWR Morb Mortb Wally Rep 2020; 69: 343.
53. Cui Y, Tian M, Huang D, et al. Criança de 55 dias infectada com COVID 19: apresentando pneumonia, lesão hepática e lesão cardíaca. J Infect Dis 2020.

54. Cai J, Xu J, Lin D, et al. Uma série de casos de crianças com nova infecção por coronavírus em 2019: características clínicas e epidemiológicas. Clin Infect Dis 2020.
55. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detecção de Covid-19 em crianças no início de janeiro de 2020 em Wuhan, China. N Engl J Med 2020.
56. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Características clínicas e epidemiológicas de 36 crianças com doença de coronavírus 2019 (COVID-19) em Zhejiang, China: um estudo de coorte observacional. Lancet Infect Dis 2020.
57. Liu YC, Liao CH, Chang CF, et al. Um caso transmitido localmente de infecção por SARS-CoV-2 em Taiwan. N Engl J Med 2020; 382: 1070.
58. Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Nova infecção por coronavírus em bebês hospitalizados com menos de um ano de idade na China. JAMA 2020.
59. Organização Mundial da Saúde. Doença por coronavírus 2019 (COVID-19) Relatório de situação - 28. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200217-sitrep-28-covid-19.pdf?sfvrsn=a19cf2ad_2 (Acessado em 18 de fevereiro de 2020).
60. Instituto Nacional Japonês de Doenças Infecciosas. Briefing de campo: Casos da princesa Diamond COVID-19, atualização de 20 de fevereiro. https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html (Acessado em 01 de março de 2020).
61. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimando a proporção assintomática de casos de doença por coronavírus 2019 (COVID-19) a bordo do navio Diamond Princess, Yokohama, Japão, 2020. Euro Surveill 2020; 25)
62. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Infecções por SARS-CoV-2 assintomáticas e pré-sintomáticas em residentes de uma unidade de enfermagem com cuidados prolongados - King County, Washington, março de 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020.
63. Wang Y, Liu Y, Liu L, et al. Resultado clínico de 55 casos assintomáticos no momento da admissão hospitalar infectados com SARS-Coronavirus-2 em Shenzhen, China. J Infect Dis 2020.
64. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Curso de tempo de alterações pulmonares na TC do tórax durante a recuperação a partir de 2019 do novo coronavírus (COVID-19) Pneumonia. Radiologia 2020; : 200370.
65. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Achados radiológicos de 81 pacientes com pneumonia por COVID-19 em Wuhan, China: um estudo descritivo. Lancet Infect Dis 2020.
66. https://www.entnet.org/content/coronavirus-disease-2019-resources (Acessado em 23 de março de 2020).
67. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Transtornos olfativos e do paladar autorreferidos em pacientes com SARS-CoV-2: um estudo transversal. Clin Infect Dis 2020.
68. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Características e resultados de 21 pacientes graves com COVID-19 no estado de Washington. JAMA 2020.
69. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: considere síndromes de tempestade de citocinas e imunossupressão. Lancet 2020.
70. Zhao W, Zhong Z, Xie X, et al. Relação entre os achados da TC do tórax e as condições clínicas da pneumonia por doença de coronavírus (COVID-19): um estudo multicêntrico. AJR Am J Roentgenol 2020; : 1

71. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlação dos testes de TC e RT-PCR no tórax na doença de coronavírus 2019 (COVID-19) na China: um relatório de 1014 casos. Radiologia 2020; : 200642.
72. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Desempenho de radiologistas na diferenciação de COVID-19 de pneumonia viral na TC do tórax. Radiologia 2020; : 200823.
73. Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. TC de tórax para pneumonia típica 2019-nCoV: relação com testes negativos de RT-PCR. Radiologia 2020; : 200343.
74. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Avaliação e teste de pessoas pa ra a doença de coronavírus 2019 (COVID-19) https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html (Acesso em 25 de março de 2020).
75. Sociedade de Doenças Infecciosas da América. Priorização COVID-19 de teste s de diagnóstico. https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf (Acessado em 22 de março de 2020).
76. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Diretrizes provisórias para colet a, manuseio e teste de amostras clínicas de pessoas sob investigação (PUIs) p ara doença de coronavírus 2019 (COVID-19). 14 de fevereiro de 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html (Ace ssado em 15 de março de 2020).
77. Patel A, Jernigan DB, equipe de resposta do CDC 2019-nCoV. Resposta inicial à saúde pública e orientação clínica provisória para o novo surto de coronavírus de 2019 - Estados Unidos, 31 de dezembro de 2019 a 4 de fevereiro de 2020. MMWR Morb Mortb WRD rep. 69: 140.
78. Organização Mundial da Saúde. Orientação técnica da doença de coronavírus (COVID-19): vigilância e definição de casos. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions (Acessado em 28 de fevereiro de 2020).
79. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Criação de perfil de resposta humoral precoce para diagnosticar uma nova doença de coronavírus (COVID-19). Clin Infect Dis 2020.
80. Wu X, Cai Y, Huang X, et al. Co-infecção com SARS-CoV-2 e vírus da gripe A em paciente com pneumonia, China. Emerg Infect Dis 2020; 26)
81. Ding Q, Lu P, Fan Y, et al. As características clínicas de pacientes com pneumonia co-infectados com o novo vírus coronavírus e influenza de 2019 em Wuhan, China. J Med Virol 2020.
82. Organização Mundial da Saúde. Orientação técnica do novo coronavírus (2019-nCoV): gerenciamento de pacientes. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management (Acessado e m 02 de fevereiro de 2020).
83. Organização Mundial da Saúde. Atendimento domiciliar a pacientes com suspei ta de nova infecção por coronavírus (nCoV) apresentando sintomas leves e ger enciamento de contatos. Atualizado em 4 de fevereiro de 2020. https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms- e gerenciamento de contatos (Acessado em 14 de fevereiro de 2020).
84. Centros dos Estados Unidos para Controle e Prevenção de Doenças. Desconti nuação do isolamento domiciliar para pessoas com COVID-19 (Orientação Inter ina). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html (Acessado em 17 de março de 2020).
85. Centros dos Estados Unidos para Controle e Prevenção de Doenças. Desconti nuação do isolamento em casa para pessoas imunocomprometidas com COVI

D-19 (Orientação Interina). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ending-isolation.html (Acessado em 18 de março de 2020).
86. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Critérios para retorno ao trabalho para pessoal de saúde com COVID-19 confirmado ou suspeito (orientação provisória) https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/hcp-return-work.html (Acesso em março 20, 2020).
87. QUEM. Atendimento domiciliar a pacientes com suspeita de nova infecção por coronavírus (nCoV) apresentando sintomas leves e gerenciamento de contatos . https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of- contatos (Acessado em 22 de março de 2020).
88. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Orientação provisória para a implementação de cuidados domiciliares de pessoas que não necessitam de hospitalização para o novo coronavírus de 2019 (2019-nCoV). Atualizado em 31 de janeiro de 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-home-care.html (Acessado em 04 de fevereiro de 2020).
89. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Orientação provisória para pessoas que podem ter o Novo Coronavírus 2019 (2019-nCoV) para evitar a propagação em residências e comunidades residenciais. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-prevent-spread.html#First_heading (Acessado em 06 de fevereiro de 2020).
90. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. As evidências clínicas não suportam o tratamento com corticosteroides para lesão pulmonar 2019-nCoV. Lancet 2020; 395: 473.
91. https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30500&cmd=visualiserMessage (Acessado em 19 de março de 2020).
92. Dia M. Covid-19: O ibuprofeno não deve ser usado para controlar os sintomas, dizem médicos e cientistas. BMJ 2020; 368: m1086.
93. Atualizado: A OMS agora não recomenda evitar o ibuprofeno para os sintomas do COVID-19. Science Alert 2020. https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms (Acessado em 19 de março de 2020).
94. Agência Europeia de Medicamentos. A EMA aconselha sobre a utilização de anti-inflamatórios não esteróides para o COVID-19 https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid -19 (Acessado em 19 de março de 2020).
95. Gileade. Declaração da Gilead Sciences sobre a resposta contínua da empresa ao novo coronavírus de 2019 (2019-nCoV). https://www.gilead.com/news-and-press/company-statements/gilead-sciences-statement-on-the-company-ongoing-response-to-the-2019-new-coronavirus (Acessado em 02 de fevereiro , 2020).
96. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. O antiviral de amplo espectro GS-5734 inibe os coronavírus epidêmicos e zoonóticos. Sci Transl Med 2017; 9
97. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. O remdesivir e a cloroquina inibem efetivamente o novo coronavírus recém-surgido (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020; 30: 269.
98. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et ai. Primeiro caso de novo coronavírus de 2019 nos Estados Unidos. N Engl J Med 2020; 382: 929.
99. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. Atividade antiviral in vitro e projeção de projeto de dosagem otimizada de hidroxicloroquina para o tratamento do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis 2020.

100. Administração de Medicamentos e Alimentos dos EUA. https://www.fda.gov/media/136534/download (Acessado em 30 de março de 2020).
101. Simpson TF, Kovacs RJ, Steckler EC. Risco de arritmia ventricular devido ao tratamento com hidroxicloroquina-azitromicina para COVID-19. Cardiology 2020. https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid -19 (Acessado em 30 de março de 2020).
102. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Opções terapêuticas para pacientes com COVID-19. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html (Acessado em 22 de março de 2020).
103. Gao J, Tian Z, Yang X. Avanço: O fosfato de cloroquina mostrou eficácia aparente no tratamento da pneumonia associada ao COVID-19 em estudos clínicos. Biosci Trends 2020; 14:72.
104. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, et al. Cloroquina e hidroxicloroquina como armas disponíveis para combater o COVID-19. Int J Antimicrob Agents 2020; : 105932.
105. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, et al. Uma revisão sistemática sobre a eficácia e segurança da cloroquina no tratamento de COVID-19. J Crit Care 2020.
106. Gautret et al. (2020) Hidroxicloroquina e azitromicina como tratamento de COVID - 19: resultados de um ensaio clínico não randomizado de rótulo aberto. International Journal of Antimicrobial Agents - In Press 17 March 2020 DOI: 10.1016 / j.ijantimicag.2020.105949.
107. Chen J, Lui D, Lui L, et al. Um estudo piloto de hidroxicloroquina no tratamento de pacientes com doença de coronavírus comum-19 (COVID-19). Jornal da Universidade de Zhejiang 2020.
108. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=IL-6&cntry=&state=&city=&dist= (Acessado em 29 de março de 2020).
109. Administração de Medicamentos e Alimentos dos EUA. Investigador COVID-19 Plasma Convalescente - INDs de Emergência. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds (Acesso em 29 de março de 2020).
110. Cai Q, Yang M, Liu D, et al. Tratamento experimental com favipiravir para COVID-19: um estudo de controle aberto. Engineering 2020.
111. Groneberg DA, Poutanen SM, DE baixo, et al. Tratamento e vacinas para síndrome respiratória aguda grave. Lancet Infect Dis 2005; 5: 147.
112. Chan JF, Yao Y, Yeung ML, et al. O tratamento com Lopinavir / Ritonavir ou Interferon-β1b melhora o resultado da infecção por MERS-CoV em um modelo de primatas não humanos de sagui comum. J Infect Dis 2015; 212: 1904.
113. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. Ensaio com Lopinavir-Ritonavir em adultos hospitalizados com Covid-19 grave. N Engl J Med 2020.
114. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Recomendações provisórias de prevenção e controle de infecção para pacientes com novo coronavírus 2019 confirmado em 2019 (2019-nCoV) ou pacientes sob investigação para 2019-nCoV em ambientes de saúde. 3 de fevereiro de 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html (Acessado em 19 de março de 2020).

115. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Estratégias para impedir a propagação do COVID-19 em instituições de longa permanência (LTCF). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/prevent-spread-in-long-term-care-facilities.html (Acessado em 08 de março de 2020).
116. Organização Mundial da Saúde. Prevenção e controle de infecção durante os cuidados de saúde quando houver suspeita de nova infecção por coronavírus (nCoV). 25 de janeiro de 2020. https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125 (Acessado em 04 de fevereiro de 2020).
117. https://www.doh.wa.gov/Portals/1/Documents/1600/coronavirus/HealthCareworkerReturn2Work.pdf (Acessado em 23 de março de 2020).
118. McMichael TM, Clark S, Pogosjans S, et al. COVID-19 em um centro de assistência a longo prazo - King County, Washington, de 27 de fevereiro a 9 de março de 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69: 339.
119. CDC. Estratégias para otimizar o suprimento de EPI. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/index.html (Acessado em 25 de março de 2020).
120. Lindsley WG, Martin SB Jr, Thewlis RE, et al. Efeitos da Irradiação Germicida Ultravioleta (UVGI) no Desempenho da Filtração do Respirador N95 e na Integridade Estrutural. J Occup Environ Hyg 2015; 12: 509.
121. Heimbuch BK, Wallace WH, Kinney K, et al. Estudo de preparação para pandemia de influenza: uso de métodos energéticos para descontaminar os respiradores de máscaras filtrantes contaminados com aerossóis e gotículas H1N1. Am J Infect Control 2011; 39: e1.
122. Mills D, Harnish DA, Lawrence C, et al. Irradiação germicida ultravioleta de respiradores de máscara filtrante N95 contaminados por influenza. Am J Infect Control 2018; 46: e49.
123. Lowe JJ, Paladino KD, Farke JD, et al. Processo de irradiação germicida ultravioleta (UVGI) do respirador da peça de filtragem N95 para descontaminação e reutilização https://www.nebraskamed.com/sites/default/files/documents/covid-19/n-95-decon-process.pdf?date=03252020 (Acessado em 25 de março de 2020).
124. https://www.safety.duke.edu/sites/www.safety.duke.edu/files/N95%20Decontamination%20Procedure.pdf (Acessado em 27 de março de 2020).
125. Holmdahl T, Walder M, Uzcátegui N, et al. Descontaminação por vapor de peróxido de hidrogênio em um quarto de paciente usando calicivírus felino e norovírus murino como marcadores substitutos para norovírus humano. Infect Control Hosp Epidemiol 2016; 37: 561.
126. Rudnick SN, McDevitt JJ, primeiro MW, Spengler JD. Inativação de vírus influenza em superfícies usando peróxido de hidrogênio ou trietileno glicol em baixas concentrações de vapor. Am J Infect Control 2009; 37: 813.
127. Pompeia LA, Kraft CS, Brownsword EA, et al. Treinamento e teste de adequação dos profissionais de saúde para respiradores reutilizáveis de meia máscara elastomérica em comparação com respiradores descartáveis N95. JAMA 2020.
128. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Considerações provisórias para a disposição de pacientes hospitalizados com infecção por 2019-nCoV. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html (Acessado em 11 de fevereiro de 2020).

129. Lan L, Xu D, Ye G, et al. Resultados positivos dos testes de RT-PCR em pacientes recuperados do COVID-19. JAMA 2020.
130. Chen C, Gao G, Yu Y, et al. Escarro e fezes positivos para SARS-CoV-2 após conversão de amostras faríngeas em pacientes com COVID-19. Ann Intern Med 2020.
131. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistência de coronavírus em superfícies inanimadas e sua inativação com agentes biocidas. J Hosp Infect 2020; 104: 246.
132. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Contaminação do ar, da superfície e do equipamento de proteção individual por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) de um paciente sintomático. JAMA 2020.
133. Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, et al. Estabilidade e inativação do coronavírus SARS. Med Microbiol Immunol 2005; 194: 1.
134. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Prepare suas reuniões d e massa ou grandes eventos comunitários. https://www.cdc.gov/coronavirus/20 19-ncov/community/large-events/mass-gatherings-ready-for-covid-19.html (Ace ssado em 17 de março de 2020).
135. Organização Mundial da Saúde. Conselhos sobre o uso de máscaras na comunidade, durante o atendimento domiciliar e em estabelecimentos de saúd e no contexto do novo surto de coronavírus (2019-nCoV). 29 de janeiro de 202 0. http://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-the-comm unity-during-home-care-and-in-health-care-settings -in-the-context-the-novel-cor onavirus- (2019-ncov) -outbreak (Acessado em 31 de janeiro de 2020).
136. Pandemia da doença de coronavírus 2019 (COVID-19): aumento da tran smissão na UE / EEE e no Reino Unido - sétima atualização, 25 de março de 2 020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA -seventh-up date-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf (Acessado em 31 de març o de 2020).
137. Organização Mundial da Saúde. Conselho atualizado da OMS para o tráf ego internacional em relação ao surto do novo coronavírus 2019-nCoV, 24 de j aneiro de 2020, https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-cau sed-by -new-coronavirus / en / (Acessado em 26 de janeiro de 2020).
138. Organização Mundial da Saúde. Principais considerações para repatriaç ão e quarentena de viajantes em relação ao surto de novo coronavírus 2019-n CoV. 11 de fevereiro de 2020. https://www.who.int/ith/Repatriation_Quarantine_ nCoV-key-considerations_HQ-final11Feb.pdf?ua=1 (Acesso em 18 de fevereiro de 2020).
139. Centros dos Estados Unidos para Controle e Prevenção de Doenças. No vas informações sobre coronavírus para viagens. https://www.cdc.gov/coronavir us/2019-ncov/travelers/index.html (Acessado em 18 de fevereiro de 2020).
140. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461 (Acessado em 23 de ma rço de 2020).
141. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04308668 (Acessado em 23 de ma rço de 2020).
142. Mitjà O, Clotet B. Uso de medicamentos antivirais para reduzir a transmissão de COVID-19. Lancet Glob Health 2020.
143. Mullins E, Evans D, Viner RM, et al. Coronavírus na gravidez e no parto: revisão rápida. Ultrassom Obstet Gynecol 2020.

144. Schwartz DA. Uma análise de 38 mulheres grávidas com COVID-19, seus recém-nascidos e transmissão materno-fetal de SARS-CoV-2: infecções maternas por coronavírus e resultados da gravidez. Arch Pathol Lab Med 2020.
145. Dong L, Tian J, He S, et al. Possível transmissão vertical de SARS-CoV-2 de uma mãe infectada para seu recém-nascido. JAMA 2020.
146. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Infecção neonatal precoce com SARS-CoV-2 em 33 recém-nascidos nascidos de mães com COVID-19 em Wuhan, China. JAMA Pediatr 2020.
147. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Anticorpos em bebês nascidos de mães com pneumonia COVID-19. JAMA 2020.
148. Kimberlin DW, Stagno S. A infecção por SARS-CoV-2 pode ser adquirida no útero ?: são necessárias evidências mais definitivas. JAMA 2020.
149. Liu D, Li L, Wu X, et al. Gravidez e resultados perinatais de mulheres com pneumonia por doença coronavírus (COVID-19): uma análise preliminar. AJR Am J Roentgenol 2020; : 1
150. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Considerações provisórias para prevenção de infecções e controle da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) em ambientes de cuidados de saúde obstétricos hospitalares. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html#anchor_1582067913610 (Acesso em 23 de março de 2020).
151. Advisory Practice: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019 (Acesso em 17 de março de 2020).
152. Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas. COVID-19 FAQs para Obstetras-Ginecologistas, Obstetrícia. https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics (Acesso em 25 de março de 2020).
153. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Características clínicas e potencial de transmissão vertical intra-uterina da infecção por COVID-19 em nove gestantes: uma revisão retrospectiva de prontuários. Lancet 2020; 395: 809.
154. https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus (Acessado em 23 de março de 2020).
155. Declaração da American Heart Association, da Sociedade de Insuficiência Cardíaca da América e do American College of Cardiology. Pacientes em uso de ACE-i e BRA que contraem COVID-19 devem continuar o tratamento, a menos que seja indicado de outra forma pelo seu médico. https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contract-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-advised-by-their-physician (Acesso em 18 de março de 2020).
156. Sociedade Europeia de Hipertensão. Declaração ESH sobre COVID-19. https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/ (Acessado em 18 de março de 2020).
157. Sociedade Internacional de Hipertensão. Uma declaração da Sociedade Internacional de Hipertensão no COVID-19. https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/ (Acessado em 18 de março de 2020).
158. Declaração de posição do Conselho da ESC sobre hipertensão sobre inibidores da ECA e bloqueadores dos receptores da angiotensina https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of

-the-esc- Council on Hypertension-on-Ace-Inibitors-and-Ang (Acesso em 18 de março de 2020).
159. https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-Canada-Statement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf (Acessado em 18 de março de 2020).
160. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 e o sistema cardiovascular. Nat Rev Cardiol 2020.
161. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Os pacientes com hipertensão e diabetes mellitus apresentam maior risco de infecção por COVID-19? Lancet Respir Med 2020.
162. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Reconhecimento de receptores por novos coronavírus de Wuhan: uma análise baseada em estudos estruturais de uma década de SARS. J Virol 2020.
163. Patel AB, Verma A. COVID-19 e Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina e Bloqueadores de Receptores de Angiotensina: Qual é a Evidência? JAMA 2020.
164. Qiao Y, Shin JI, Chen TK, et al. Associação entre descontinuação do bloqueio do sistema renina-angiotensina e mortalidade por todas as causas entre pessoas com baixa taxa de filtração glomerular estimada JAMA Intern Med 2020.
165. Mensagem conjunta da sociedade GI: informações clínicas COVID-19 para a nossa comunidade de gastroenterologistas e prestadores de cuidados de gastroenterologia. https://www.gastro.org/press-release/joint-gi-society-message-covid-19-clinical-insights-for-our-community-of-gastroenterologists-and-gastroenterology-care-providers (Acessado em 18 de março de 2020).
166. A Liga Europeia Contra o Reumatismo. Orientações EULAR para pacientes com surto de COVID-19. https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm (Acesso em 18 de março de 2020).
167. A Academia Americana de Dermatologia. https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/PicgNuD0IpYd9MSOwab47/023ce3cf6eb82cb304b4ad4a8ef50d56/Biologics_and_COVID-19.pdf (Acessado em 18 de março de 2020).
168. Colégio Americano de Reumatologia. https://www.rheumatology.org/announcements (Acessado em 18 de março de 2020).

Tópico 126981 Versão 40.0